

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

●SAH
#2
2-12.02

JC997 U.S. PTO
09/986613



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

1999年 5月10日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第128543号

出願人

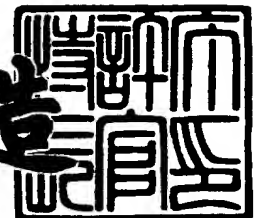
Applicant(s):

佐藤 知矢

2001年 9月28日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3089503

【書類名】 特許願

【整理番号】 199-0111

【提出日】 平成11年 5月10日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61B 6/00
G01N 21/25

【発明の名称】 病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、
薬剤のスクリーニング方法及び装置

【請求項の数】 14

【発明者】
【住所又は居所】 青森県北津軽郡中里町大字薄市字沖原 1 1 5 番地 3 2
【氏名】 佐藤 知矢

【特許出願人】
【識別番号】 392013659
【氏名又は名称】 佐藤 知矢

【代理人】
【識別番号】 100078330
【弁理士】
【氏名又は名称】 笹島 富二雄
【電話番号】 03-3508-9577

【選任した代理人】
【識別番号】 100087505
【弁理士】
【氏名又は名称】 西山 春之
【電話番号】 03-3508-9577

【選任した代理人】
【識別番号】 100078662
【弁理士】
【氏名又は名称】 津国 肇

【電話番号】 03-3502-7211

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009232

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9901454

【包括委任状番号】 9901455

【プルーフの要否】 要

【書類名】明細書

【発明の名称】病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、薬剤のスクリーニング方法及び装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】被検体から得られた細胞について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析し、該スペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、病気の種類及び／又は病状を決定することを特徴とする病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 2】前記特定領域が、赤外領域を含む、請求項 1 に記載の病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 3】前記被検体が、癌であるか否かを決定する、請求項 1 又は 2 に記載の病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 4】前記指標とするスペクトルの波数の 1 つが、 1261 cm^{-1} である、請求項 3 に記載の病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 5】前記細胞が、特定の細菌を有しているか否かを決定する、請求項 1 又は 2 に記載の病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 6】前記特定の細菌が、薬剤耐性菌である、請求項 5 に記載の病気の種類及び／又は病状決定方法。

【請求項 7】被検体から得られた細胞について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析するスペクトル解析手段と、

該スペクトル解析手段で得られたスペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、病気の種類及び／又は病状を診断する診断手段と、

を備えて構成されたことを特徴とする病気の種類及び／又は病状の診断装置。

【請求項 8】対象薬剤について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析し、該スペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、前記対象薬剤のスクリーニングを行うことを特徴とする薬剤のスクリーニング方法。

【請求項 9】前記特定領域が、赤外領域を含む、請求項 8 に記載の薬剤のス

クリーニング方法。

【請求項 1 0】前記対象薬剤が、抗癌剤である、請求項 8 又は 9 に記載の薬剤のスクリーニング方法。

【請求項 1 1】前記指標とするスペクトルの波数の 1 つが、 1261 cm^{-1} 又は 1163 cm^{-1} である、請求項 1 0 に記載の薬剤のスクリーニング方法。

【請求項 1 2】前記対象薬剤が、抗生物質である、請求項 8 又は 9 に記載の薬剤のスクリーニング方法。

【請求項 1 3】前記抗生物質が、薬剤耐性菌に有効なものである、請求項 1 2 に記載の薬剤のスクリーニング方法。

【請求項 1 4】対象薬剤について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析するスペクトル解析手段と、

該スペクトル解析手段で得られたスペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、前記対象薬剤のスクリーニングを行う選別手段と、

を備えて構成されたことを特徴とする薬剤のスクリーニング装置。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、物理学的側面から細胞等の特異性を特定することにより、迅速で確実な診断が可能な病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、対象薬剤の効率的な選別が可能な薬剤のスクリーニング方法及び装置に関する。

【0 0 0 2】

【従来技術】

従来、例えば「癌細胞とは何か」について、正常細胞に対する癌細胞の「絶対的特異性」をもって議論した癌の研究は少ない。近年、特に注目されている発癌遺伝子やその他の癌関連遺伝子にしても、それが癌細胞のうちのある部分的細胞集団に共通なもの、あるいは、正常細胞にも存在するものとして報告されている現状では、癌細胞の「部分的あるいは相対的特異性」に関する議論に過ぎない。すなわち、これまでの研究は、癌細胞について細胞膜、酵素、遺伝子等を独立に

扱い、それらのなかに「絶対的特異性」を指摘しようとするものが主流であって、形態や構造物質の特定、遺伝子の構造解明等の物質中心主義に傾いている。

【0003】

しかし、細胞を構成する原子や分子は膨大な数にのぼるものであり、このような膨大な数の物質とその形態等を、正常細胞と癌細胞とからすべて洗い出し、「癌細胞とは何か」を構造的に定義することは殆ど不可能であると考えられる。このため、これまでの物質中心主義の研究方法では、癌細胞がどのようなものかを特定することが困難であり、十分な成果が得られていなかった。

【0004】

そこで、本発明者は、先願である特開平 9 - 2 8 5 2 8 6 号公報、特開平 9 - 2 8 5 2 9 6 号公報、特開平 9 - 2 8 6 7 3 9 号公報および特開平 9 - 2 8 6 7 4 0 号公報で開示したように、バイオアクティビティ（細胞等の有機物、または、この有機物の集合体である有機体）の「絶対的特異性」を物理学的側面から解明する方法を提案している。

【0005】

この方法は、細胞 1 個を単位として巨視的な系とみる熱力学・統計力学的方法を採用し、その系のエネルギー状態に着目してバイオアクティビティの「絶対的特異性」を指摘したものである。すなわち、バイオアクティビティの生化学的なメカニズムをブラックボックスに閉じ込め、細胞等の構成要素となる原子や分子を、その量子的状態まで含めてスペクトル解析により特定して、バイオアクティビティの生命活性を制御するものである。具体的には、例えば、癌細胞に特有のスペクトルを検出し、それと共鳴的に相互作用するスペクトルを有する抗癌剤等を計画設計する方法などである。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

ところで、病気の種類や病状の決定においては、被検体から採取した生きた細胞を基に病状等を迅速に判断できる方法が望まれている。また、薬剤の開発等においては、目的とする効果や能力をもつ生物あるいは物質を、多くの母集団の中から効率良く選別できるスクリーニング方法が求められている。

【0007】

前述した先願発明の方法は、スペクトル解析という非常に簡便な方法によって、病気の種類や病状の決定、薬剤の選定などを迅速に行うことを可能にした。しかし、その決定の精度については必ずしも十分なものではなく、また、より効率的なスクリーニング方法の実現に対する要望も依然として大きい。

【0008】

本発明は上記の点に着目してなされたもので、細胞や薬剤のエネルギー状態をスペクトル解析し、その結果を複数のスペクトルを指標として処理することで、迅速かつ確実な判断が可能な病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、対象薬剤のより効率的な選別が可能な薬剤のスクリーニング方法及び装置を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】

上記の目的を達成するため、本発明による病気の種類及び／又は病状決定方法は、被検体から得られた細胞について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析し、該スペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、病気の種類及び／又は病状を決定するものである。

【0010】

かかる方法では、被検体から得られた細胞についてスペクトル解析を行うという簡便な方法により、病気の種類及び／又は病状を迅速に決定できるとともに、特定の波長領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、スペクトル解析結果を判断処理することによって、病気の種類等の決定をより確実に行うことができるようになる。

【0011】

上記病気の種類及び／又は病状決定方法については、前記特定領域が、赤外領域（好ましくは $10.0 \sim 13157.9 \text{ cm}^{-1}$ のいずれか又は全範囲）を含むようにするのがよい。また、被検体が癌であるか否かを決定することができ、この場合には、指標とするスペクトルの波数の1つを 1261 cm^{-1} （好ましくは

1 2 6 1. 4 cm^{-1}) とするのがよい。さらに、細胞が特定の細菌を有しているか否かを決定することも可能であり、前記特定の細菌の具体例としては、薬剤耐性菌を挙げることができる。

【0 0 1 2】

また、本発明による病気の種類及び／又は病状の診断装置は、被検体から得られた細胞について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析するスペクトル解析手段と、該スペクトル解析手段で得られたスペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、病気の種類及び／又は病状を診断する診断手段と、を備えて構成されるものである。

【0 0 1 3】

本発明による薬剤のスクリーニング方法は、対象薬剤について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析し、該スペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、前記対象薬剤のスクリーニングを行うものである。

【0 0 1 4】

かかる薬剤のスクリーニング方法によれば、対象薬剤についてスペクトル解析を行うという簡便な方法により、迅速なスクリーニングが可能になるとともに、特定の波長領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、スクリーニングを行うことによって、目的とする効果や能力をもつ薬剤をより確実に抽出することができるようになる。

【0 0 1 5】

上記薬剤のスクリーニング方法については、前記特定領域が、赤外領域（好ましくは1 0. 0 ~ 1 3 1 5 7. 9 cm^{-1} のいずれか又は全範囲）を含むようにするのがよい。また、対象薬剤として抗癌剤のスクリーニングを行うことができ、この場合には、指標とするスペクトルの波数の1つを1 2 6 1 cm^{-1} 又は1 1 6 3 cm^{-1} （好ましくは1 2 6 1. 4 cm^{-1} 又は1 1 6 3. 1 cm^{-1} ）とするのがよい。さらに、対象薬剤を抗生物質とすることも可能であり、前記抗生物質の具体例としては、薬剤耐性菌に有効なものを挙げることができる。

【0016】

本発明による薬剤のスクリーニング装置は、対象薬剤について、特定領域における吸収又は放出スペクトルを解析するスペクトル解析手段と、該スペクトル解析手段で得られたスペクトル解析の結果に従い、前記特定領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、前記対象薬剤のスクリーニングを行う選別手段と、を備えて構成されるものである。

【0017】

【発明の実施の形態】

まず最初に、本発明の基礎的事項について説明する。

本発明は、前述したように、細胞1個を単位として巨視的な系とみる熱力学・統計力学的方法を採用し、その系のエネルギー状態に着目して細胞等の絶対的特異性を解明する立場をとる。したがって、本発明では、細胞を「熱力学的に非平衡な開いた系」とであるとみなし、例えば、癌細胞や正常細胞等は、その系の状態（量子的固有エネルギーの状態）の違いとして観測できるものとする。

【0018】

上記癌細胞と正常細胞における系の状態の違いについては、例えば図1に示すような3状態メーザーをモデルとして説明するのが簡便である。ここでは、3つのエネルギー状態を E_h 、 E_m 、 E_n （エネルギー準位の大小関係は $E_h > E_m > E_n$ ）とする。なお、3状態メーザーモデルを適用したのは説明を複雑にしないためであって、実際にはより多くのエネルギー状態をとる系をモデルにするほうが適切であると考えられる。

【0019】

図1の場合、正常細胞は状態 E_n にあり、その正常細胞が適切なエネルギー E_1 を吸収した結果、状態 E_h を経て状態 E_m （準安定状態）への遷移に成功したものが癌細胞であるとする。また、癌細胞を準安定状態 E_m から状態 E_n あるいはその近傍へ誘導的に遷移させるには、その系と共鳴可能なエネルギー準位を有する別の系との接触が必要であるとし、抗癌剤は、そのエネルギー準位を共有するものであり、これが癌細胞に対する選択的作用の理由であるとする。

【0020】

以下、上記のような考え方の妥当性について実験結果を示しながら具体的に説明する。なお、以下においては、エネルギーについての吸収スペクトルの解析を利用したものを中心に説明するが、本発明は、エネルギーについての放出スペクトルの解析の利用によってもなし得るものである。

【0021】

上記の考え方が妥当性を獲得するためには、第一に、複数の癌細胞に固有で共通なエネルギー準位が存在するという事実の確認が必要である。そこで、被検体から採取し培養した生きた癌細胞をサンプルとし、FT-IR (Fourier-Transform Infrared spectroscopy) を用いて赤外吸収スペクトルの測定を行った。なお、FT-IRは、光を試料に照射し、透過または反射した赤外光の2光束干渉曲線をフーリエ変換することによってスペクトルを求め、各吸収ピークを解析するための一般的な計測装置である。実際の測定には、波数の測定誤差が $\pm 0.1 \text{ cm}^{-1}$ 以内であるFT-IR (島津社製; FTIR 8100および8300) を使用し、室温においてサンプルの処理および測定を行った。なお、FT-IRによる測定では、測定領域にサンプルの細胞が分散した状態となるように注意を要する。

【0022】

図2～図7は、各種の癌細胞についてスペクトル解析を行った結果の一例を示す図である。各図の(A)は、FT-IRで測定された赤外吸収スペクトルを横軸を波数(cm^{-1})として示したものであり、(B)は、(A)のデータを2次微分して吸収ピークの波数が明確になるように処理したものである。

【0023】

具体的には、図2はラット腹水肝癌由来の培養細胞(AH7974)、図3はマウス乳癌由来の培養細胞(Ehrlich)、図4はマウス悪性黒色腫由来の培養細胞(B16)、図5はヒト胃癌由来の培養細胞(HGC27)、図6はヒト神経膠芽腫由来の培養細胞(U251)、図7は乳癌患者から摘出した癌細胞をそれぞれサンプルとした場合のデータである。

【0024】

図2～図7より、すべての癌細胞に共通な赤外吸収スペクトルの波数として1

2 6 1. 4 cm^{-1} が存在すること、および、各癌細胞には少なくとも2つの波数に該当する赤外吸収スペクトルのグループが存在することがわかる。前者については、上述した先願の公報にも記載した事実であり、ここで示したデータはその事実をより確実なものとしている。また、後者については、本発明の特徴となる内容に関連する事実である。

【0025】

図8は、各種の癌細胞の赤外吸収スペクトルのピーク波数を系列化した図である。

図8には、上記図2～図7に示した各サンプルの他に12種の癌細胞サンプルを加えたデータが示してある。具体的には、ヒト舌癌由来の培養細胞（SCCK N）、ヒト大腸癌由来の培養細胞（C-1）、ヒト胃癌由来の培養細胞（MKN 45）、マウス乳癌由来の培養細胞（MCH 66、MCH 271）、ヒト乳癌由来の培養細胞（MDA 4 A 4）、ヒト大腸癌由来の培養細胞（HT 29）、ヒト神経膠芽腫由来の培養細胞（A-172、U87MG、Becker、SF126、Marcus）がそれぞれサンプルとして追加されている。

【0026】

図8に示すように、各種の癌細胞は、すべてに共通な特有の吸収スペクトルとして波数2 6 1. 4 cm^{-1} が存在し、かつ、すべてに共通ではないが幾つかの癌細胞で共通する特有の吸収スペクトルが存在することがわかる。すなわち、癌細胞は、赤外領域について少なくとも2つの波数に該当する吸収スペクトルを有するものと考えられる。図示した測定結果の範囲では、癌細胞に特異的な赤外吸収スペクトルの波数として、2 6 1. 4 cm^{-1} の他に、1 1 6 3. 1 cm^{-1} 、1 1 6 8. 8 cm^{-1} 、1 2 0 3. 6 cm^{-1} 、1 2 1 1. 3 cm^{-1} 、1 2 2 4. 7 cm^{-1} 、1 2 5 7. 5 cm^{-1} 、1 2 9 0. 3 cm^{-1} 、1 3 1 9. 3 cm^{-1} が存在するものと判断できる。なお、癌細胞に特異的な赤外吸収スペクトルは、上記の波数に限られるものではない。

【0027】

さらに、上記ような癌細胞に特有なエネルギー状態が準安定状態であることを具体的に説明する。

準安定状態であることを示すため、ここでは、癌細胞に対する系の攪乱、すなわち細胞膜の破壊を行うことで、系のエネルギー状態がどのように変化するかの測定を行った。

【0028】

図9は、癌細胞の細胞膜破壊によるエネルギー状態の変化の様子を示す図であって、(A)は破壊直後に測定された赤外吸収スペクトルの2次微分データを示し、(B)は破壊後2分が経過した時の2次微分データを示し、(C)は破壊後5分が経過した時の2次微分データを示すものである。

【0029】

図9に示すように、癌細胞に特有の波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルは、細胞膜の破壊によって、速やかに波数 1259.4 cm^{-1} の吸収スペクトルに遷移する。この吸収スペクトルの遷移は、エネルギー状態 E_m からエネルギー状態 E_m^* ($E_m > E_m^*$) への変化を示しており、エネルギー状態 E_m と E_m^* の共存状態を経て最終的に E_m^* 単独の状態となって完了する。エネルギー状態 E_m から共存状態を経てエネルギー状態 E_m^* に遷移するまでに必要な時間は、癌細胞の種類と環境温度とに依存するが、およそ10秒～300秒前後であると考えられる。

【0030】

また、癌細胞について、細胞膜を破壊することなく加温 (43°C) することで、系のエネルギー状態がどのように変化するかの測定も行った。

図10は、癌細胞の加温によるエネルギー状態の変化の様子を示す図であって、(A)は加温前に測定された赤外吸収スペクトルの2次微分データを示し、(B)は30分間加温した直後の2次微分データを示し、(C)は加温後30分が経過した時の2次微分データを示すものである。

【0031】

図10に示すように、癌細胞を加温することによっても波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルが波数 1259.4 cm^{-1} に変化し、エネルギー状態が E_m から E_m^* に遷移していることがわかる。

【0032】

このように、癌細胞の細胞膜破壊や加温を行って系のエネルギー状態に変化を与えることで、癌細胞に特有のエネルギー状態 E_m が他のエネルギー状態 E_m^* に遷移するという事実より、エネルギー状態 E_m が準安定状態であると考えることができる。

【0033】

第二に、癌細胞に特有なエネルギー準位が正常細胞には存在しないことの確認が必要である。

上記の事実を確認するため、ここでは、ラットやマウスの正常細胞、正常なヒトの骨髓細胞など、30種類の正常細胞をサンプルとして、前述の場合と同様に FT-IR を用いて赤外吸収スペクトルの測定を行った。

【0034】

図 1 1 ~ 図 1 4 は、各種の正常細胞について行ったスペクトル解析結果の一例を示す図である。ただし、各図の (A) は FT-IR で測定された赤外吸収スペクトルを示し、(B) は、(A) のデータを 2 次微分処理したものである。

【0035】

具体的には、図 1 1 は正常なラットの脳（白質）細胞、図 1 2 は正常なラットの肝細胞、図 1 3 は正常なマウスの乳腺細胞、図 1 4 は正常なヒトの骨髓細胞をそれぞれサンプルとした場合のデータである。

【0036】

図 1 1 ~ 図 1 4 に示すように、正常細胞には、癌細胞について測定された赤外吸収スペクトルと厳密に（測定精度 $\pm 0.1 \text{ cm}^{-1}$ の範囲内で）一致するスペクトルは存在しないことがわかる。したがって、前述した波数 1261.4 cm^{-1} その他の赤外吸収スペクトルは癌細胞に特異的なものであると判断できる。

【0037】

なお、癌細胞の場合のようにすべてに共通な吸収スペクトルが正常細胞にも存在するか否かは、本発明の出願時点において不明である。図 1 5 には、測定を行った 30 種類の正常細胞の一部について、赤外吸収スペクトルのピーク波数を系列化した図を示しておく。

【0038】

第三に、癌細胞に特有なエネルギー準位と一致するエネルギー準位が抗癌剤に存在することの確認が必要である。

上記の事実を確認するため、ここでは、一般的な各種の抗癌剤をサンプルとして、FT-IRを用いて赤外吸収スペクトルの測定を行った。なお、使用したサンプルはすべて純粋な薬剤の生理食塩水溶液である。

【0039】

図16～図19は、各種抗癌剤について行ったスペクトル解析結果の一例を示す図である。ただし、各図の(A)はFT-IRで測定された赤外吸収スペクトルを示し、(B)は、(A)のデータを2次微分処理したものである。

【0040】

具体的には、図16はシスプラチン、図17はカルボプラチン、図18は塩酸ドキソルビシン〔薬品名：アドリアシン（協和発酵）〕、図19は塩酸ニムスチン（ACNU）をそれぞれサンプルとした場合のデータである。

【0041】

図16～図19に示した各抗癌剤については、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルをそれぞれ有し、癌細胞に特有な吸収スペクトルに厳密に一致している。また、シスプラチンおよび塩酸ドキソルビシンについては波数 1163.1 cm^{-1} にも吸収スペクトルを有し、ACNUについては波数 1203.6 cm^{-1} および 1211.3 cm^{-1} にも吸収スペクトルを有していて、これらも癌細胞に特有な吸収スペクトルに厳密に一致している。波数 1163.1 cm^{-1} に吸収スペクトルを有する抗癌剤は、上記以外にも、ここでは具体的なスペクトル解析結果の図示を省略したが、フルオロウラシル〔薬品名：5-FU（協和発酵）〕、メトトレキサート（MTX）、塩酸ブレオマイシン（BLM）などが存在した。さらに、シスプラチンの改良品であるCBDCAや塩酸ドキソルビシンの改良品であるEpi-ADRについても、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルがそれぞれ確認された。

【0042】

一般に、図16～図19に示した各抗癌剤は、癌の化学療法で第一選択となる強力な殺傷効果をもつ抗癌剤である。一方、フルオロウラシル、メトトレキサ-

ト、塩酸ブレオマイシンは、作用が比較的穏やかな抗癌剤である。したがって、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルを癌細胞と共有することが、強力な抗癌剤としての必要条件であると考えられる。ただし、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルを有する抗癌剤がまったく無効な癌細胞が多数存在する事実から、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルを有することが強力な抗癌剤の十分条件となり得ないことも明らかである。このことは、前記のような癌細胞が、波数 1261.4 cm^{-1} の吸収スペクトルに対応したエネルギー状態以外にも複数の状態をとることが許されるものと考えられる。

【 0 0 4 3 】

第四に、抗癌剤と副作用として傷害される正常細胞との間にも固有のエネルギー準位が存在することの確認が必要である。

上記の事実を確認するため、ここでは、例えば塩酸ドキソルビシン（アドリアシン）の心筋毒性に注目して実験を行った。具体的には、塩酸ドキソルビシンとマウスの心筋との間で一致する赤外吸収スペクトルとして、波数 1217.0 cm^{-1} が特定された。この吸収スペクトルが心筋毒性の原因であるとするためには、この吸収スペクトルが心筋に固有であり、かつ、心筋毒性の副作用を除去した抗癌剤である塩酸エピルビシン〔薬品名：ファルモルビシン（ファルミタリア・協和発酵）〕、若しくは本来心筋毒性を持たないとされる他の抗癌剤には、波数 1217.0 cm^{-1} の吸収スペクトルが存在しないことが必要である。そこで、塩酸ドキソルビシン、塩酸エピルビシン、シスプラチン、カルボプラチン、ACNU、マウスの心筋、横紋筋、平滑筋をサンプルにして赤外吸収スペクトルの測定を行った。

【 0 0 4 4 】

図 2 0 ～ 図 2 4 は、上記各サンプルについて測定した赤外吸収スペクトルの 2 次微分データの一例を示す図である。

具体的には、図 2 0 は塩酸ドキソルビシン、図 2 1 は塩酸エピルビシン、図 2 2 はマウスの心筋、図 2 3 はマウスの横紋筋、図 2 4 はマウスの平滑筋をそれぞれサンプルとした場合の 2 次微分データである。

【 0 0 4 5 】

図 2 0 ～ 図 2 4 に示すように、波数 1217.0 cm^{-1} の吸収スペクトルは塩酸ドキソルピシンと心筋にのみ固有なスペクトルであることが明らかであり、上記の内容が実験的に厳密に確認された。

【0046】

上述したように第一から第四の事実が確認できたことにより、正常細胞に対する癌細胞あるいは抗癌剤についての絶対的特異性は系のエネルギー状態の違いとして観測される、と考えることの妥当性が示されたものと判断できる。

【0047】

ここまでは癌細胞や抗癌剤の有する特異性について説明してきたが、上述したような考え方は、さらに細菌や抗生物質等の特異性についても同様に適用することが可能である。なぜなら、細菌も含めて細胞は、その生存に関して熱的非平衡状態にある開放系であり、正常な状態（上述の図 1 に示したエネルギー状態 E_n ）もまた基底状態ではなく不安定な励起状態、すなわち、準安定状態と考えられるからである。このことは、正常細胞が生物学的活性を発揮するのに外部からのエネルギー供給を必要とする事情は癌細胞と変わらないことから明らかである。

【0048】

上記の内容を実験的に確認するため、ここでは、大腸菌と、それに効果のある抗生物質として知られているアズトレオナム〔薬品名：アザクタム（エーザイ）〕とをサンプルとして、FT-IR を用いて赤外吸収スペクトルの測定を行った。

【0049】

図 2 5 は、大腸菌をサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図であり、図 2 6 は、アズトレオナムをサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図である。ただし、各図の（A）は FT-IR で測定された赤外吸収スペクトルを示し、（B）は、（A）のデータを 2 次微分処理したものである。

【0050】

図 2 5 および図 2 6 に示すように、大腸菌とアズトレオナムに共通する赤外吸収スペクトルとして、波数 1259.4 cm^{-1} の吸収ピークが特定された。さらに、この波数 1259.4 cm^{-1} の吸収スペクトルは、上述した抗癌剤の 1 つで

あるシスプラチン（図 1 6）やカルボプラチン（図 1 7）にも存在する。これは、シスプラチンやカルボプラチンが、大腸菌を傷害する能力をもつ可能性があることを示唆しているものと考えることができる。

【 0 0 5 1 】

また、シスプラチンの配位異性体であるトランスプラチンについて赤外吸収スペクトルの測定も行った。

図 2 7 は、トランスプラチンをサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図であり、（A）は測定された赤外吸収スペクトルを示し、（B）は 2 次微分データを示したものである。

【 0 0 5 2 】

図 2 7 に示すように、トランスプラチンは、大腸菌と共通の波数 $1\,259.4\text{ cm}^{-1}$ の吸収スペクトルを有するが、癌細胞に特有な吸収スペクトルに一致するスペクトルは存在しないことがわかる。これは、トランスプラチンがシスプラチンの配位異性体であっても、癌細胞を傷害する能力はもたず、大腸菌を傷害する能力をもつ可能性があることを示唆しているものと考えられる。

【 0 0 5 3 】

さらに、薬剤耐性菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、該 MRSA の発生母体である黄色ブドウ球菌（S.A.）、MRSA および黄色ブドウ球菌に有効な抗生物質であるバンコマイシン（V.M.）をサンプルとして赤外吸収スペクトルの測定も行ってみた。

【 0 0 5 4 】

次の表 1 は、各サンプルについて測定された赤外吸収スペクトルの吸収ピーク波数を示したものである。

【 0 0 5 5 】

【表 1】

MRSA	S.A.	V.M.
1006.8	1006.8	
1010.6		1014.4
1022.2	1022.2	1018.3
1033.8	1033.8	1029.9
1041.5	1037.6	
1056.9	1056.9	1064.6
1076.2		1076.2
1083.9	1083.9	1080.1
1087.8	1087.8	
1118.6	1118.6	1130.2
1172.6	1172.6	1176.5
1195.8		1195.8
1218.9	1218.9	
1234.4		1234.4
1242.1	1242.1	
1245.9	1245.9	
1265.2		1265.2
1280.7	1280.7	
	1296.1	1296.1
1303.8	1303.8	1311.5

表 1 に示すように、MRSA とバンコマイシンの間では、波数 1076.2 cm^{-1} 、 1195.8 cm^{-1} 、 1234.4 cm^{-1} および 1265.2 cm^{-1} について吸収スペクトルの一致が確認された。また、黄色ブドウ球菌とバンコマイシンの間では、波数 1296.1 cm^{-1} の吸収スペクトルが一致することが確認された。

【0056】

このように、細胞の絶対的特異性を系のエネルギー状態の違いとして観測するという考え方は、大腸菌やMRSA、黄色ブドウ球菌等の細菌と、該細菌に作用する抗生物質について適用しても妥当性を有するものと判断できる。

【0057】

また、ここまでは癌細胞や大腸菌に対して傷害を与える薬剤についての実験結果を示してきたが、細胞と薬剤の赤外吸収スペクトルの一致が細胞の増殖を活性化させるという事実も確認された。

【0058】

ここでは、例えば、レノグラスチム〔薬品名：ノイトロジン（中外製薬）〕、フィルグラスチム〔薬品名：グラン（三共）〕および正常なヒトの骨髓液をサンプルとして赤外吸収スペクトルの測定を行った。なお、レノグラスチムおよびフィルグラスチムは、ともに骨髓移植時に用いられる白血球を増やす薬であって、レノグラスチムがチャイニーズハムスターの卵巣から抽出した薬剤であり、フィルグラスチムは大腸菌に合成させた薬剤であってレノグラスチムとは分子構造に違いがある。

【0059】

図28～図30は、上記各サンプルについて測定した赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図であり、図28はレノグラスチム、図29はフィルグラスチム、図30は骨髓液をそれぞれサンプルとした場合のデータである。

【0060】

図28～図30に示すように、レノグラスチム、フィルグラスチムおよび骨髓液では、波数 1328.9 cm^{-1} の吸収スペクトルが厳密に一致していることがわかる。このように、細胞と薬剤との赤外吸収スペクトルの一致は、細胞増殖を活性化させる場合についても有効であると考えられる。

【0061】

上述したような本発明の基礎的な考え方を採用することによって、以下に示すような、病状を迅速かつ正確に決定できる病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、薬剤の効率的な選別を可能にする薬剤のスクリーニング方法および装置を実現することができる。

【0062】

まず、本発明による病気の種類及び／又は病状決定方法の実施形態について説明する。

図31は、本実施形態にかかる病気の種類及び／又は病状決定方法を示すフローチャートである。

【0063】

図31に示すように、本実施形態の方法では、まずステップ101（図中S101で示し、以下同様とする）において、被検体から生きた細胞が採取され、該

細胞がサンプルとして用いられる。

【0064】

なお、細胞が採取される被検体は、人間に限定されるものではなく、広く動植物にも適用される。このことは、上述した実験データからも明らかである。また、採取した細胞は培養等しても構わない。さらに、サンプルとする細胞は、上述したように細胞膜破壊や加温等によって系のエネルギー状態に変化を与えることがないように注意を要する。具体的には、低温状態でサンプル細胞を取り扱うことが望ましい。

【0065】

そして、ステップ102では、ステップ101で採取した生きた細胞について、例えばFT-IR等を使用し、赤外領域についての吸収スペクトルの測定が行われる。この測定は非常に短い時間で行われるため、細胞を死滅させることなく生きた状態のまま、そのエネルギー状態を観測することが可能である。

【0066】

次に、ステップ103では、ステップ102で測定された赤外吸収スペクトルについて、赤外領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、病気の種類、病状の決定が行われる。

【0067】

具体的には、例えば被検体に癌の疑いがある場合、予め特定しておいた癌細胞に特有な複数の赤外吸収スペクトルを指標として、それらに一致する吸収スペクトルが測定結果に存在するか否かにより、癌であるか否かが判断される。癌細胞に特有な赤外吸収スペクトルとしては、上述したように波数 1261.4 cm^{-1} を必須として、その他に 1163.1 cm^{-1} 、 1168.8 cm^{-1} 、 1203.6 cm^{-1} 、 1211.3 cm^{-1} 、 1224.7 cm^{-1} 、 1257.5 cm^{-1} 、 1290.3 cm^{-1} および 1319.3 cm^{-1} などのうちの少なくとも1つの波数を指標とすればよい（図8参照）。これら波数に一致する吸収スペクトルが測定結果に存在する場合には、その被検体が癌であると決定される。

【0068】

また、例えば被検体がMRSAに感染の疑いがある場合では、上述した波数1

0 7 6 . , 2 c m ⁻¹、1 1 9 5 . 8 c m ⁻¹、1 2 3 4 . 4 c m ⁻¹および1 2 6 5 . 2 c m ⁻¹等の赤外吸収スペクトルを指標として、それらに一致する吸収スペクトルが測定結果に存在するか否かにより、被検体の感染状態が診断される。

【0 0 6 9】

なお、ここでは、± 0 . 1 c m ⁻¹の測定精度を有するF T - I Rを使用するものとして説明してきたが、これよりも測定精度が劣る場合であっても、病気の種類、病状の決定は可能であり、具体的には± 1 c m ⁻¹程度の測定精度が得られればよいものと考えられる。したがって、指標とする吸収スペクトルの波数は、上記の値の小数点以下の位を四捨五入するようにしてもよい。もちろん、± 0 . 1 c m ⁻¹よりも優れた測定精度のF T - I Rを使用することも可能であり、この場合には、上記の値に含まれる範囲内の吸収スペクトルを指標とすればよい。

【0 0 7 0】

また、M R S A等の特定の細菌の有無を確認するために指標とする少なくとも2つの波数の赤外吸収スペクトルの決定方法としては、例えば、特定の細菌および他の複数の細菌についてエネルギースペクトルの解析を行い、特定の細菌にのみ存在する特異的な吸収スペクトルを特定して決定することなどが考えられる。

【0 0 7 1】

このように、本実施形態の病気の種類及び／又は病状決定方法によれば、被検体から得られた生きた細胞について、エネルギースペクトルの解析を行うという簡便な方法により、癌であるかやM R S Aに感染しているかなど、病気の種類や病状を迅速に決定できる。また、赤外領域内の複数の波数に該当する吸収スペクトルを指標とし、スペクトル測定結果を判断処理することによって、病気の種類等の決定をより確実に行うことができるようになる。

【0 0 7 2】

次に、本発明による病気の種類及び／又は病状の診断装置の実施形態を説明する。

図 3 2 は、本実施形態にかかる診断装置の構成を示すブロック図である。

【0 0 7 3】

図 3 2 において、本装置 1 は、被検体から得られた細胞について、吸収又は放

出スペクトルの解析を行うスペクトル解析手段としてのスペクトル測定器 10 と、該スペクトル測定器 10 の測定結果を基に病気の種類及び／又は病状を診断する診断手段としての診断処理部 11 と、から構成される。ここでは、スペクトル測定器 10 として、例えば、赤外領域についての吸収スペクトルを測定する FT-IR 等を使用する。また、診断処理部 11 には、病気の種類等の診断の指標とする赤外吸収スペクトルに関するデータが予め設定されている。

【0074】

かかる構成の診断装置 1 では、被検体から採取した生きた細胞をサンプルとして、スペクトル測定器 10 により、赤外吸収スペクトルの測定が行われ、その測定結果が診断処理部 11 に送られる。診断処理部 11 では、前述のステップ 103 の場合と同様にして、スペクトル測定器 10 で測定された赤外吸収スペクトルについて、赤外領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として病気の種類や病状が診断される。

【0075】

このように本実施形態によれば、簡略な装置構成により病気の種類や病状を迅速かつ正確に診断できる診断装置を実現することが可能となる。

なお、上述した各実施形態では、被検体が病気であるか否かを決定することを中心に説明を行ったが、本発明はこれに限らず、病気の進行の程度も決定可能である。具体例を挙げると、癌細胞に特有な赤外吸収スペクトルは、その癌の転移等によって変化すると考えられるため、指標とするスペクトルの波数を癌の部位等に対応させて適宜に設定して、摘出した細胞のスペクトル解析を行えば、癌の進行の程度を決定することができる。また、このことは細菌の感染についても同様に考えることが可能である。

【0076】

次に、本発明による薬剤のスクリーニング方法の実施形態について説明する。

図 33 は、本実施形態にかかる薬剤の開発方法を示すフローチャートである。

図 33 に示す薬剤の開発方法では、ステップ 201 において、新規な薬剤や既存の薬剤であって新たな作用（副作用も含む）が期待される薬剤など（対象薬剤）について、例えば FT-IR 等を使用し、赤外領域についての吸収スペクトル

の測定が行われる。

【0077】

次に、ステップ202では、ステップ201で測定された赤外吸収スペクトルについて、赤外領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、対象薬剤のスクリーニングが行われる。

【0078】

具体的には、例えば対象薬剤が抗癌剤である場合、上述したように波数1261.4 cm^{-1} および1163.1 cm^{-1} 等の複数の赤外吸収スペクトルを指標として、それらのうちの少なくとも1つに一致する吸収スペクトルが、対象薬剤のスペクトル測定結果に存在することを条件としてスクリーニングを実施する。さらに、例えば副作用として心筋毒性をもたない抗癌剤を選別するならば、波数1217.0 cm^{-1} の吸収スペクトルを指標とし、それに一致する吸収スペクトルが対象薬剤についての測定結果に存在しないことを条件としてスクリーニングを行えばよい。

【0079】

また、例えば対象薬剤がMRSAに有効な抗生物質である場合には、上述した波数1076.2 cm^{-1} 、1195.8 cm^{-1} 、1234.4 cm^{-1} および1265.2 cm^{-1} 等の赤外吸収スペクトルを指標として、それらのうちの少なくとも1つに一致する吸収スペクトルが、対象薬剤のスペクトル測定結果に存在することを条件としてスクリーニングを実施すればよい。さらに、例えば対象薬剤が大腸菌に有効な抗生物質である場合には、波数1259.4 cm^{-1} の赤外吸収スペクトルを指標としてスクリーニングを行ってもよい。

【0080】

なお、MRSAに有効な抗生物質について指標とする吸収スペクトルは上記のものに限定されるものではない。上記の値はバンコマイシンをサンプルとした測定によって確認されたものにすぎず、MRSAに特有な他の吸収スペクトルが存在する可能性は高い。そのような他のスペクトルが特定できれば、バンコマイシンよりも有効な抗生物質の開発も期待できる。また、このことは大腸菌に有効な抗生物質についても同様である。

【0081】

また、ここでも、 $\pm 0.1 \text{ cm}^{-1}$ の測定精度を有するFT-IRを使用するものとして説明してきたが、これよりも測定精度が劣る場合であっても、薬剤のスクリーニングは可能であり、具体的には $\pm 1 \text{ cm}^{-1}$ 程度の測定精度が得られればよく、指標とする吸収スペクトルの波数は、上記の値の小数点以下の位を四捨五入するようにしても構わない。もちろん、 $\pm 0.1 \text{ cm}^{-1}$ よりも優れた測定精度のFT-IRを使用することも可能であり、この場合には、上記の値に含まれる範囲内の吸収スペクトルを指標とすればよい。

【0082】

このように、本実施形態の薬剤のスクリーニング方法によれば、対象薬剤について、スペクトル解析を行うという簡便な方法により、癌細胞や細菌に対して有効であるか否かを効率的に選別することができ、また、複数の波数に該当する赤外吸収スペクトルを指標として対象薬剤のスペクトル測定結果を判断処理することで、より効率的なスクリーニングを実施することができる。このような方法は、特に、薬剤開発における1次スクリーニング等に有効であると考えられる。これにより、薬剤の開発に要する時間およびコスト等を大幅に削減することが可能である。さらに、本方法は、既存の薬剤の副作用を除去する場合にも非常に有効である。すなわち、薬剤の副作用は、本来の作用に本質的なものと本質的ではないものがあり、その差異を従来の薬剤の開発手法で発見することは困難であったが、本方法によれば、上述した心筋毒性の場合のように、副作用に特異的なエネルギースペクトルを特定することで、その副作用が本来の作用に本質的なものであるか否かを容易に判断することが可能になる。これにより副作用を取り除いた薬剤の開発に要する時間およびコスト等も大幅に削減することができる。

【0083】

次に、本発明による薬剤のスクリーニング装置の実施形態を説明する。

図34は、本実施形態にかかる薬剤のスクリーニング装置の構成を示すブロック図である。

【0084】

図34において、本装置2は、対象薬剤について、吸収又は放出スペクトルの

解析を行うスペクトル解析手段としてのスペクトル測定器 2 0 と、該スペクトル測定器 2 0 の測定結果を基に対象薬剤のスクリーニングを行う選別手段としての選別処理部 2 1 と、から構成される。ここでは、スペクトル測定器 2 0 として、例えば、赤外領域についての吸収スペクトルを測定する F T - I R 等を使用する。また、選別処理部 2 1 には、薬剤選別の指標とする赤外吸収スペクトルに関するデータが予め設定されている。

【 0 0 8 5 】

かかる構成のスクリーニング装置 2 では、スペクトル測定器 2 0 により、対象薬剤についての赤外吸収スペクトルの測定が行われ、その測定結果が選別処理部 2 1 に送られる。選別処理部 2 1 では、前述のステップ 2 0 2 の場合と同様に、スペクトル測定器 2 0 で測定された赤外吸収スペクトルについて、赤外領域内の少なくとも 2 つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として対象薬剤の選別が実施される。

【 0 0 8 6 】

このように本実施形態によれば、対象薬剤について簡略な装置構成により効率的に選別できるスクリーニング装置を実現することが可能となる。

なお、上述した各実施形態では、エネルギースペクトルの解析を行う特定領域を赤外領域として説明したが、本発明はこれに限られるものではない。細胞等の系としてのエネルギー状態は、電子遷移や分子の振動、回転エネルギーとして、紫外～マイクロ波の領域にあると予想されるため、このような領域に本発明を応用することも十分に可能であると考えられる。

【 0 0 8 7 】

また、細胞等の系の吸収スペクトルを測定する場合を示したが、系の放出スペクトルに着目し、吸収スペクトルの場合と同様にして本発明を適用することも可能である。

【 0 0 8 8 】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明の病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置は、被検体から得られた細胞についてスペクトル解析を行うという簡便な方法によ

り、病気の種類や病状を迅速に決定できるとともに、特定の波長領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、スペクトル解析結果を判断処理することによって、病気の種類等の決定をより確実に行うことができる。

【0089】

また、本発明の薬剤のスクリーニング方法及び装置は、対象薬剤についてスペクトル解析を行うという簡便な方法により、迅速なスクリーニングが可能になるとともに、特定の波長領域内の少なくとも2つの波数に該当するスペクトルの発現を指標として、スクリーニングを行うことによって、目的とする効果や能力をもつ薬剤をより確実に抽出することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の基礎的事項を説明するための3状態メーザーモデルを示す図である。

【図2】ラット腹水肝癌由来の培養細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図3】マウス乳癌由来の培養細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図4】マウス悪性黒色腫由来の培養細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図5】ヒト胃癌由来の培養細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図6】ヒト神経膠芽腫由来の培養細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図7】乳癌患者から摘出した癌細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図8】各種の癌細胞の赤外吸収スペクトルのピーク波数を系列化した図である。

【図9】癌細胞の細胞膜破壊によるエネルギー状態の変化の様子を示す図である。

【図 1 0】 癌細胞の加温によるエネルギー状態の変化の様子を示す図である。

【図 1 1】 正常なラットの脳（白質）細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 2】 正常なラットの肝細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 3】 正常なマウスの乳腺細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 4】 正常なヒトの骨髓細胞をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 5】 正常細胞の赤外吸収スペクトルのピーク波数を系列化した図である。

【図 1 6】 シスプラチンをサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 7】 カルボプラチンをサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 8】 塩酸ドキソルピシン（アドリアシン）をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 1 9】 塩酸ニムスチン（ACNU）をサンプルとしてスペクトル解析を行った結果を示す図である。

【図 2 0】 塩酸ドキソルピシン（アドリアシン）の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 2 1】 塩酸ニムスチン（ACNU）の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 2 2】 マウスの心筋の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 2 3】 マウスの横紋筋の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 2 4】 マウスの平滑筋の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図

である。

【図 2 5】大腸菌をサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図である。

【図 2 6】アズトレオナム（アザクタム）をサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図である。

【図 2 7】トランスプラチンをサンプルとした場合のスペクトル解析結果を示す図である。

【図 2 8】レノグラスチム（ノイトロジン）の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 2 9】フィルグラスチム（グラン）の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 3 0】ヒト骨髄液の赤外吸収スペクトルの2次微分データを示す図である。

【図 3 1】本発明の実施形態にかかる病気の種類及び／又は病状決定方法を示すフローチャートである。

【図 3 2】本発明の実施形態にかかる病気の種類及び／又は病状の診断装置の構成を示すブロック図である。

【図 3 3】本発明の実施形態にかかる薬剤のスクリーニング方法を示すフローチャートである。

【図 3 4】本発明の実施形態にかかる薬剤のスクリーニング装置の構成を示すブロック図である。

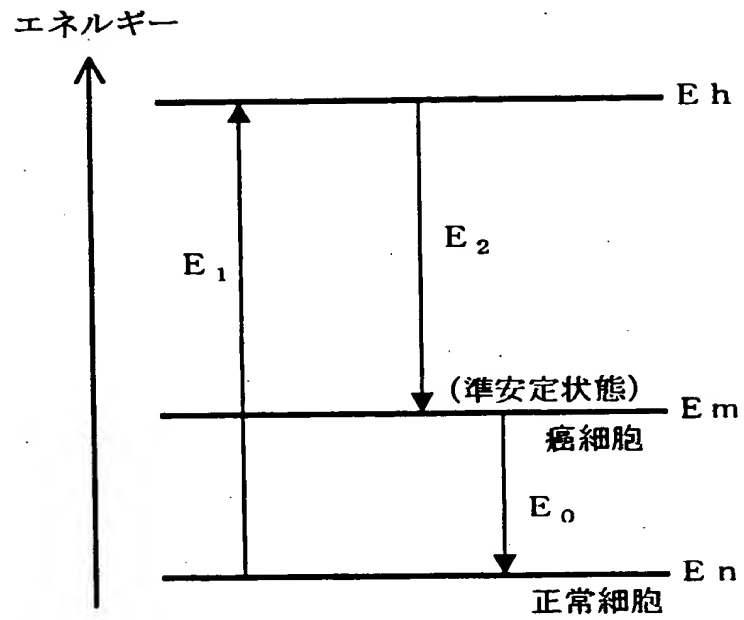
【符号の説明】

- 1 …病気の種類及び／又は病状の診断装置
- 2 …薬剤のスクリーニング装置
- 1 0, 2 0 …スペクトル測定器
- 1 1 …診断処理部
- 2 1 …選別処理部

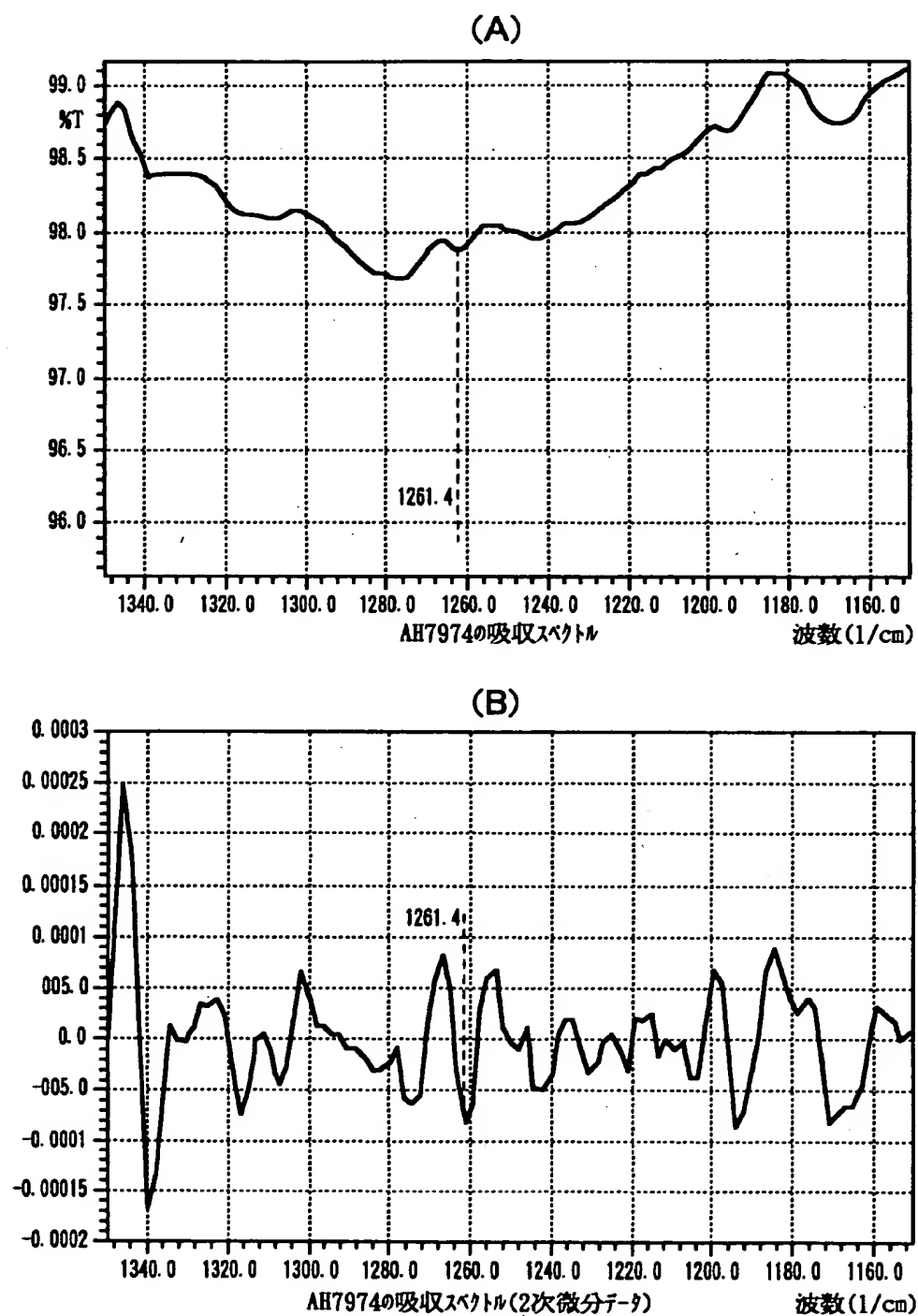
【書類名】

図面

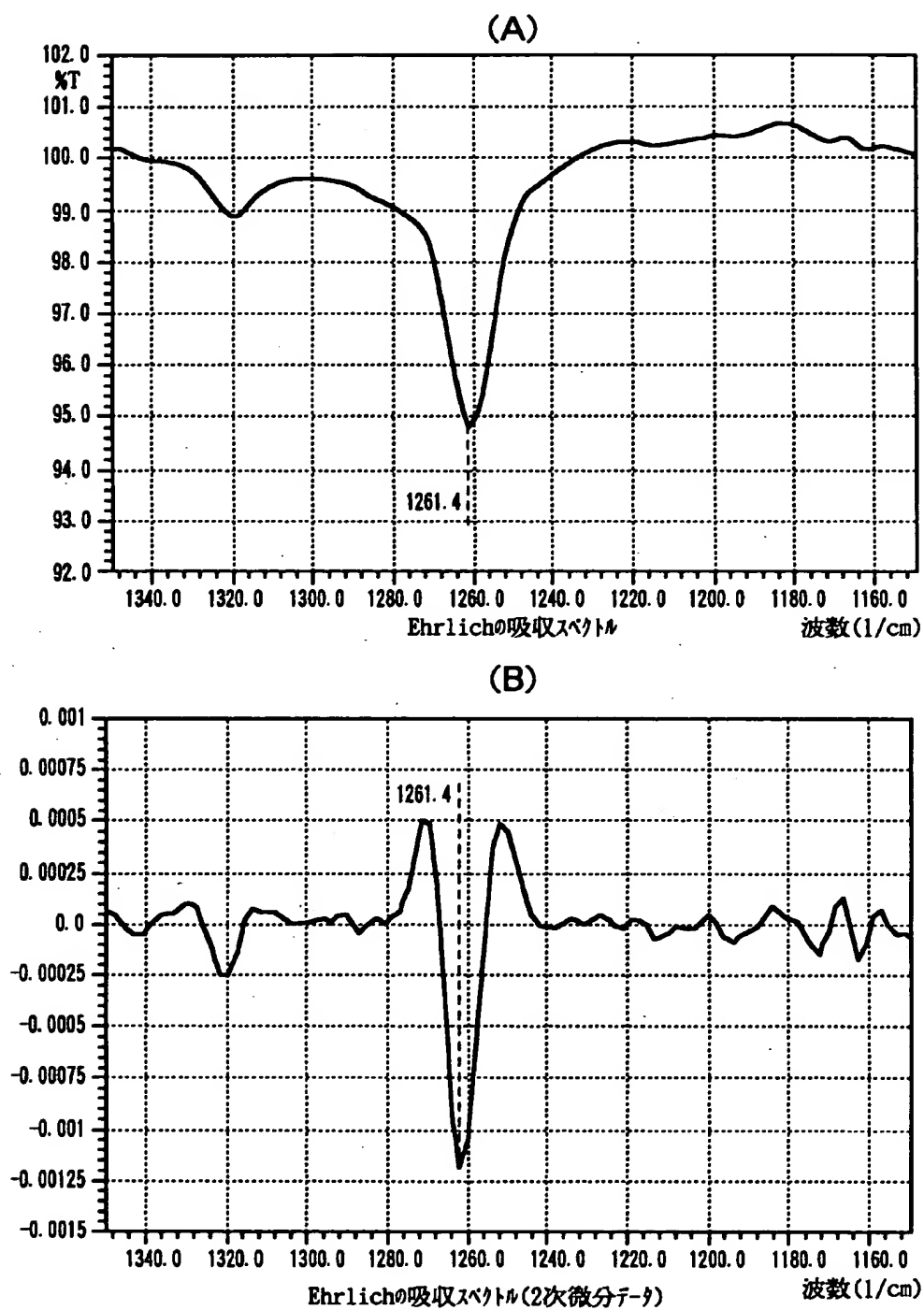
【図 1】



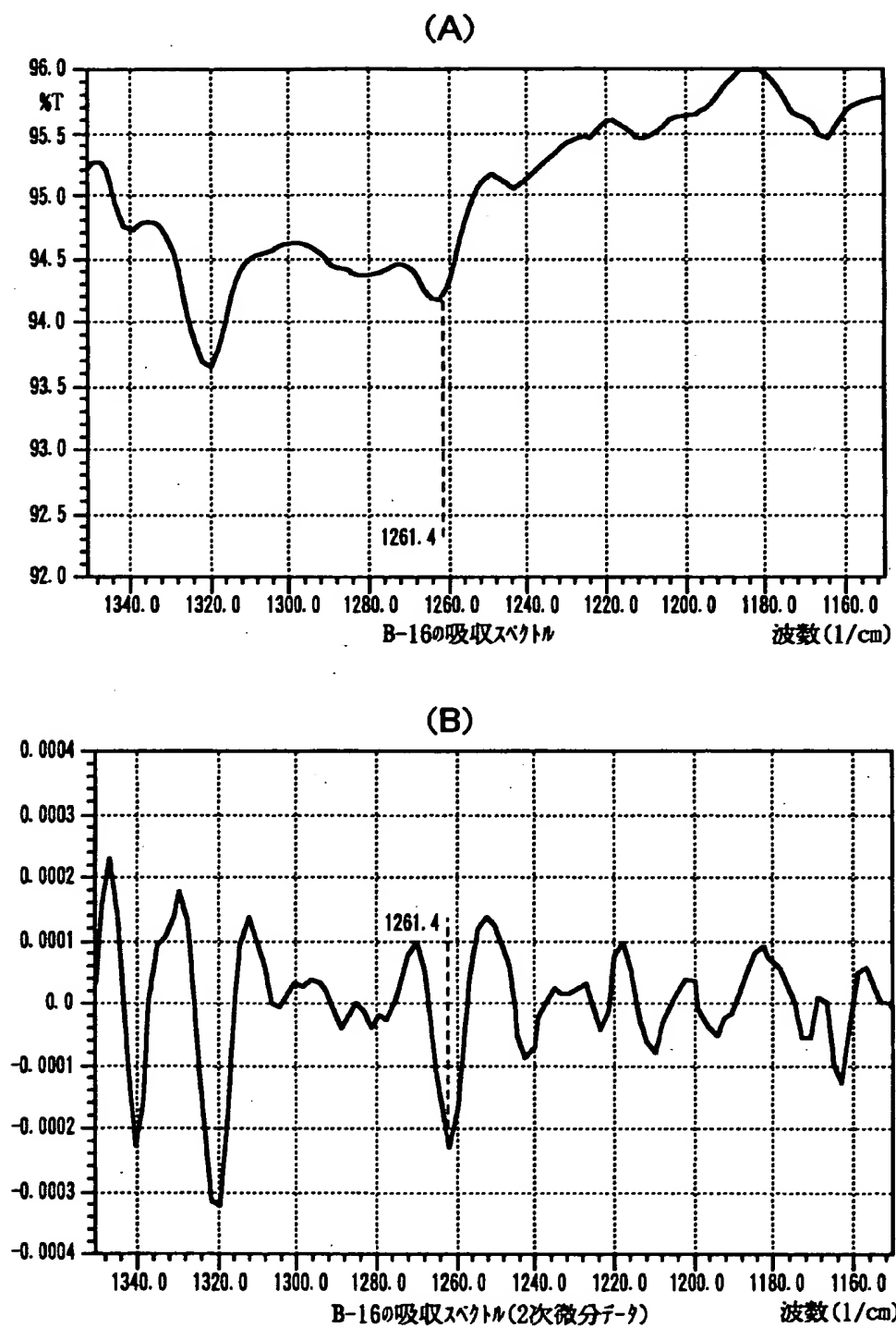
【図 2】



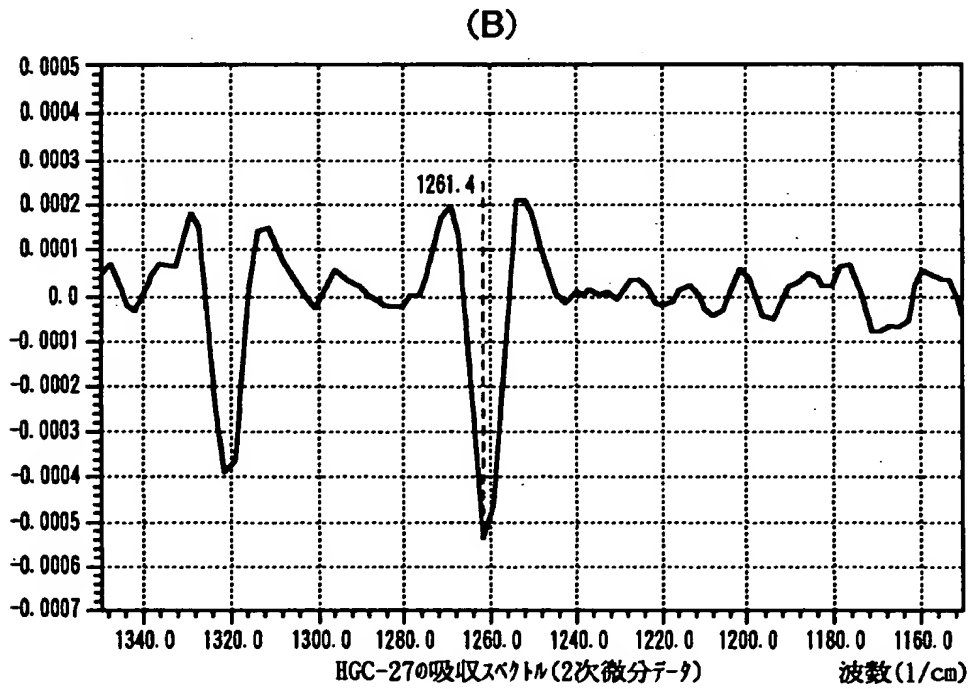
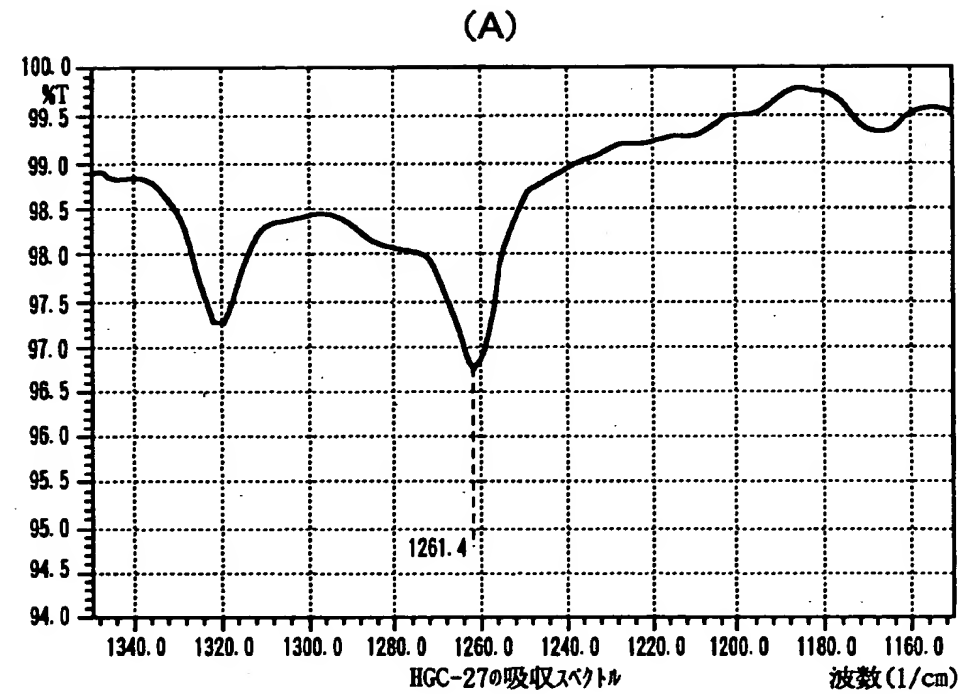
【図 3】



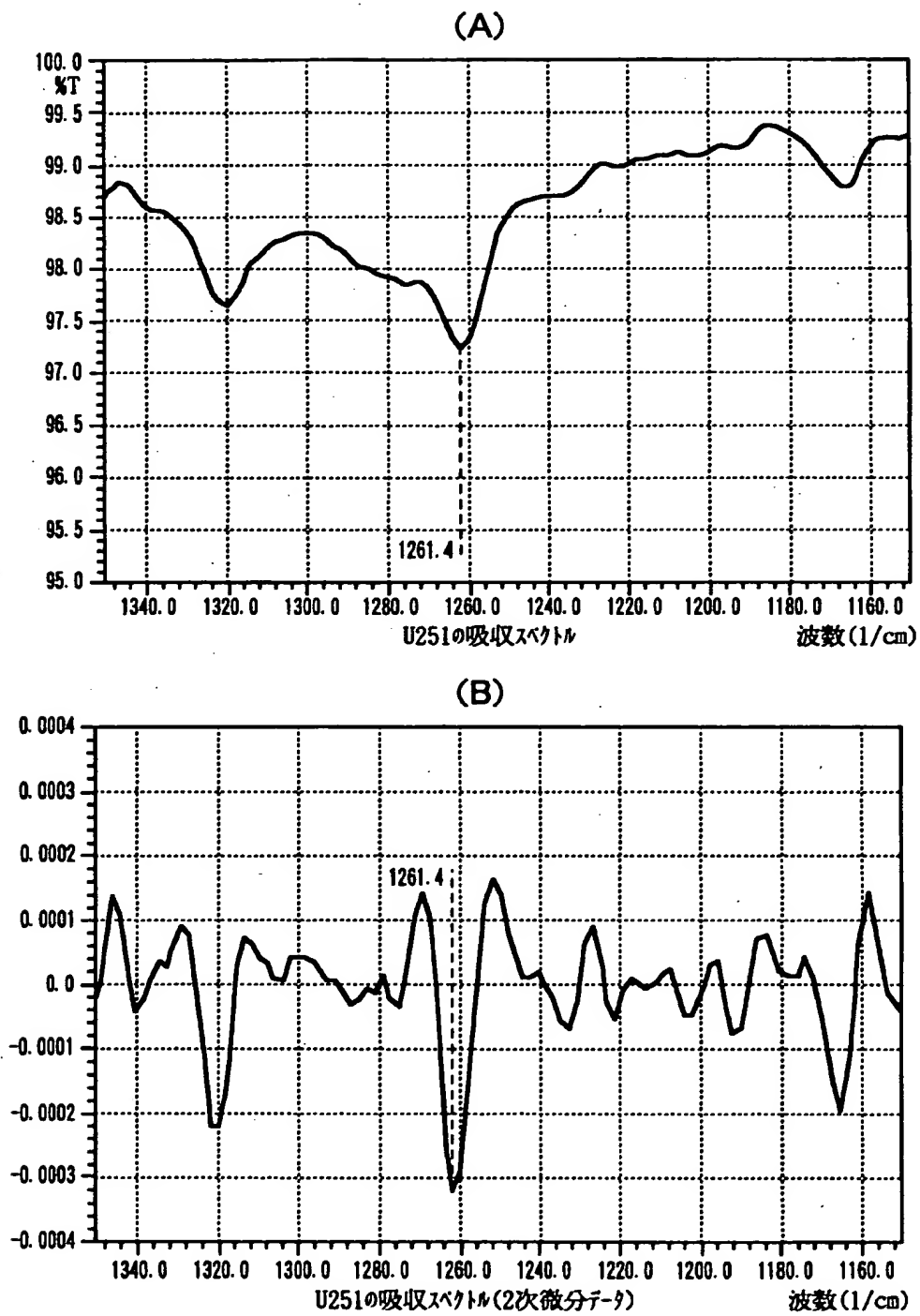
【図 4】



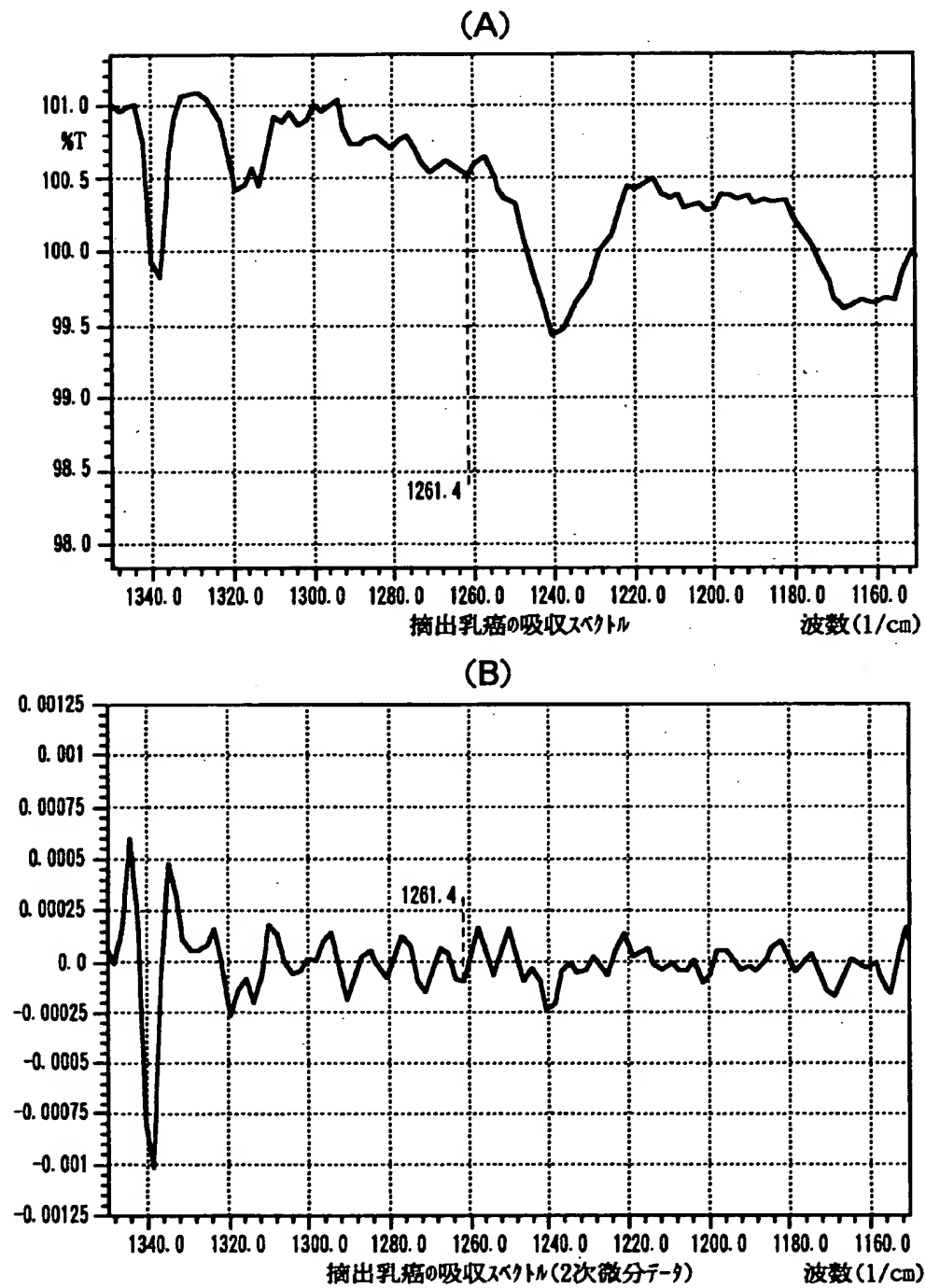
【図 5】,



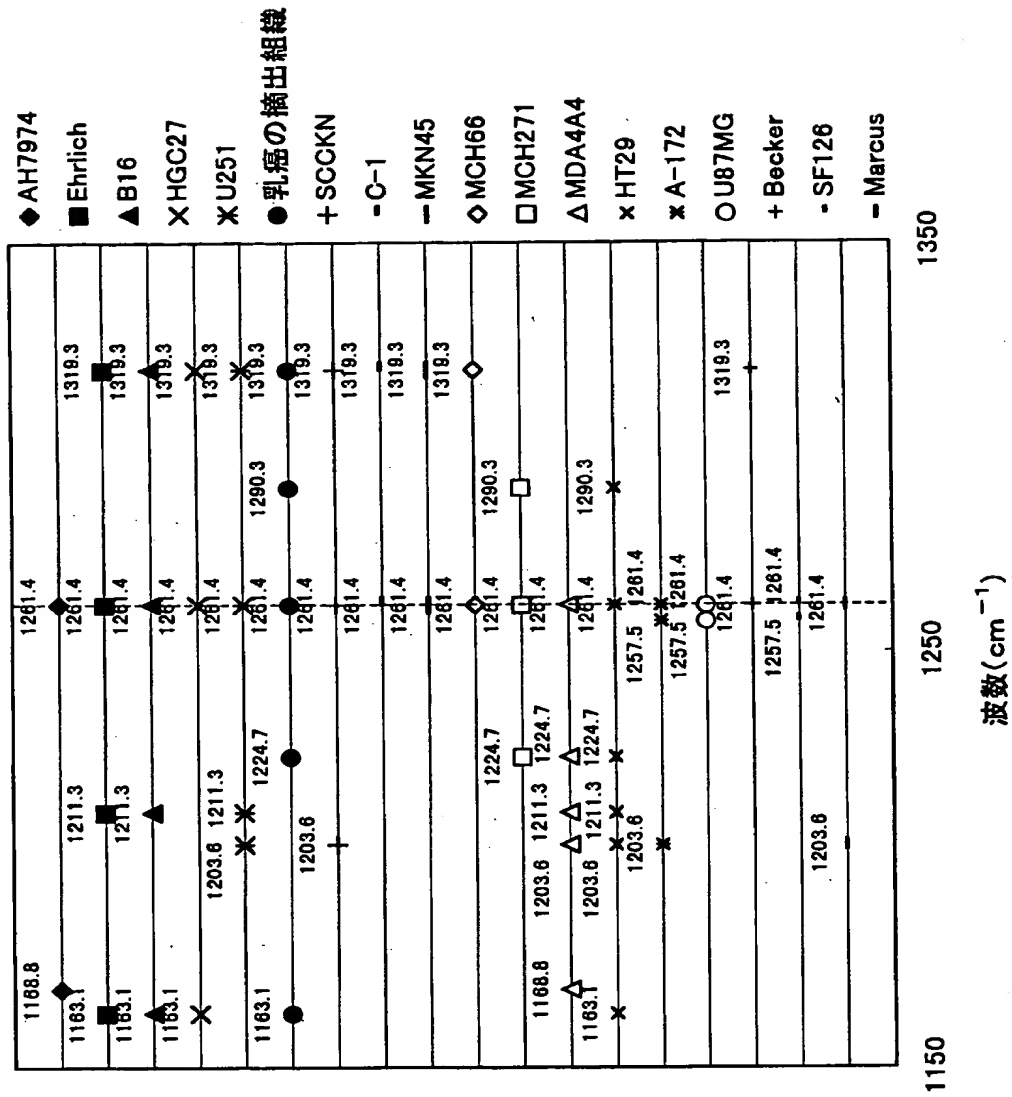
【図 6】



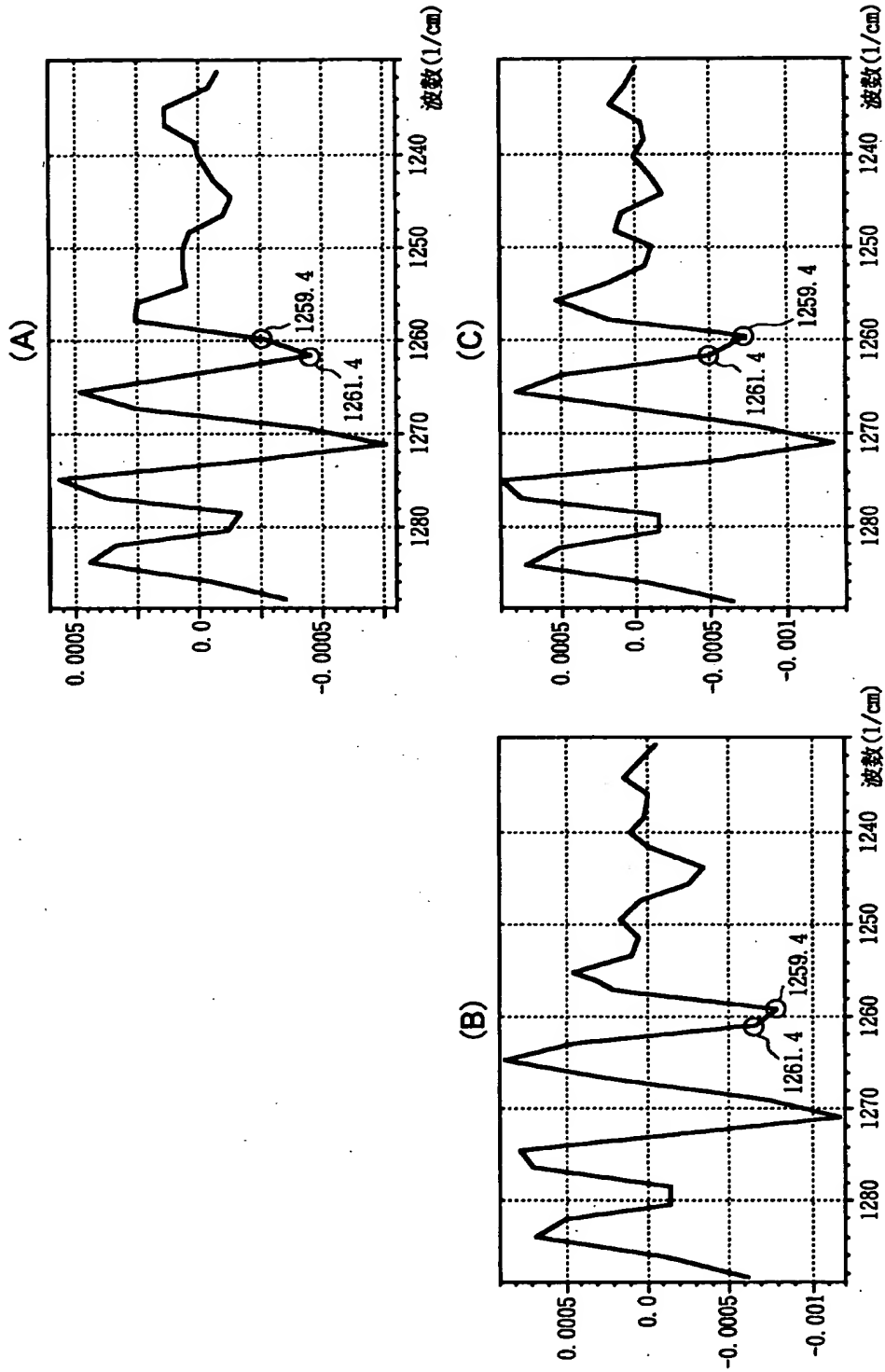
【図 7】



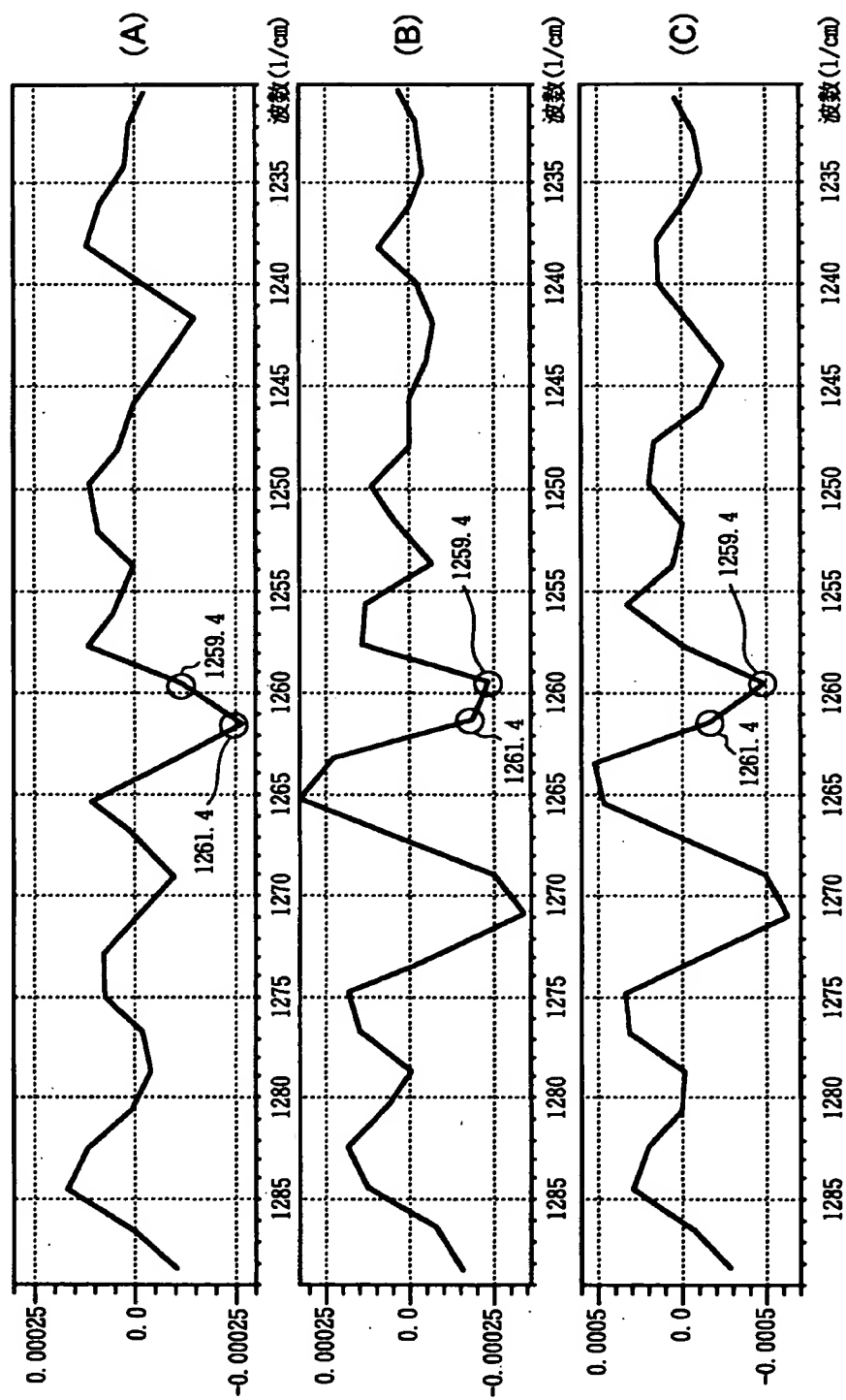
【图 8】



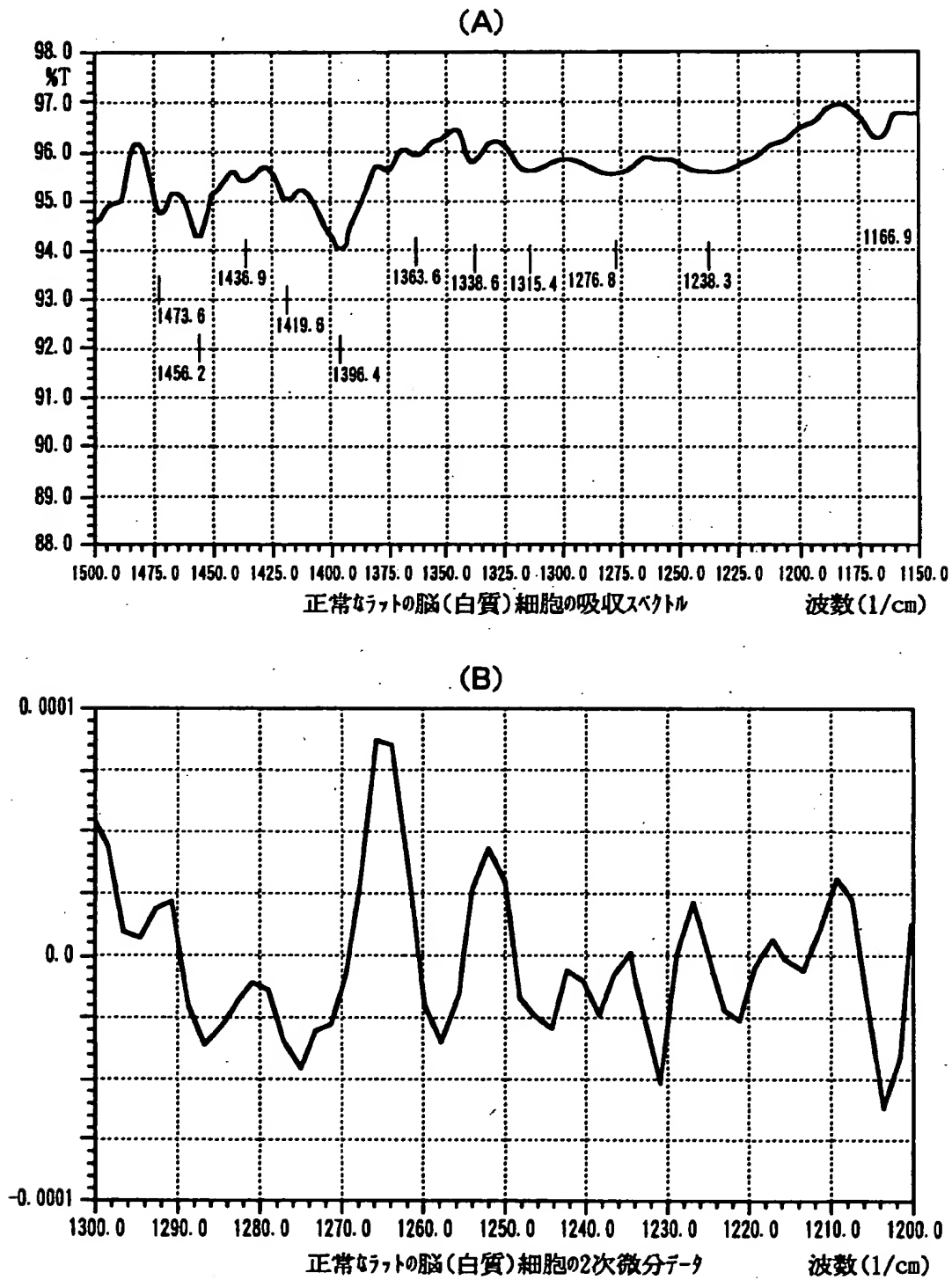
【図 9】



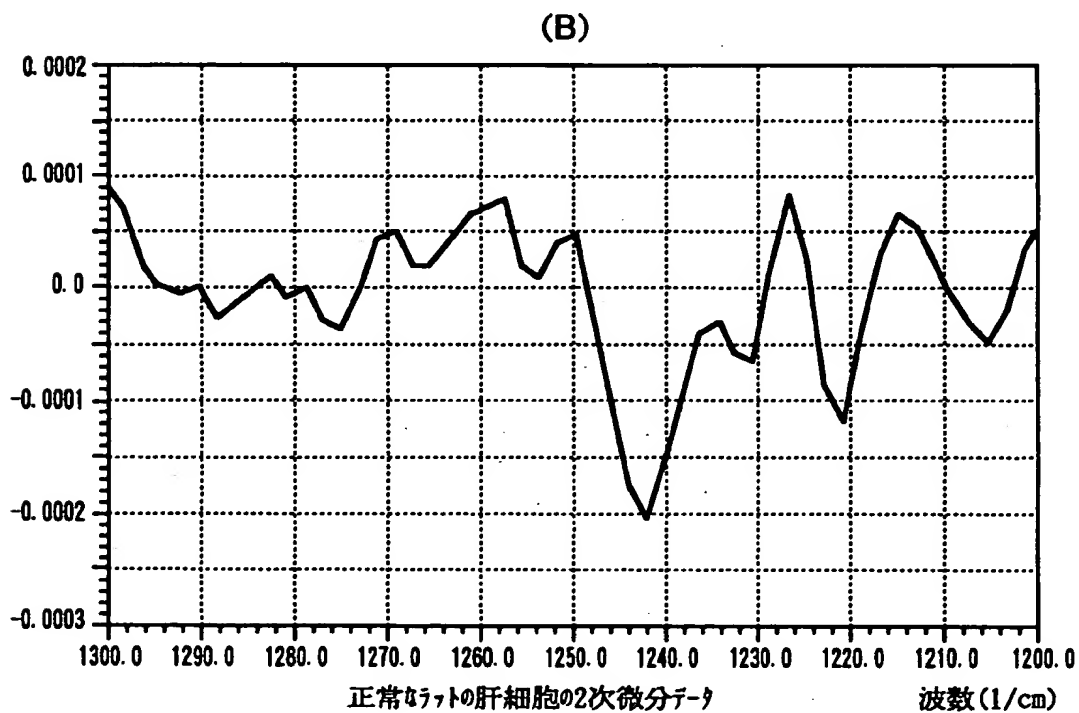
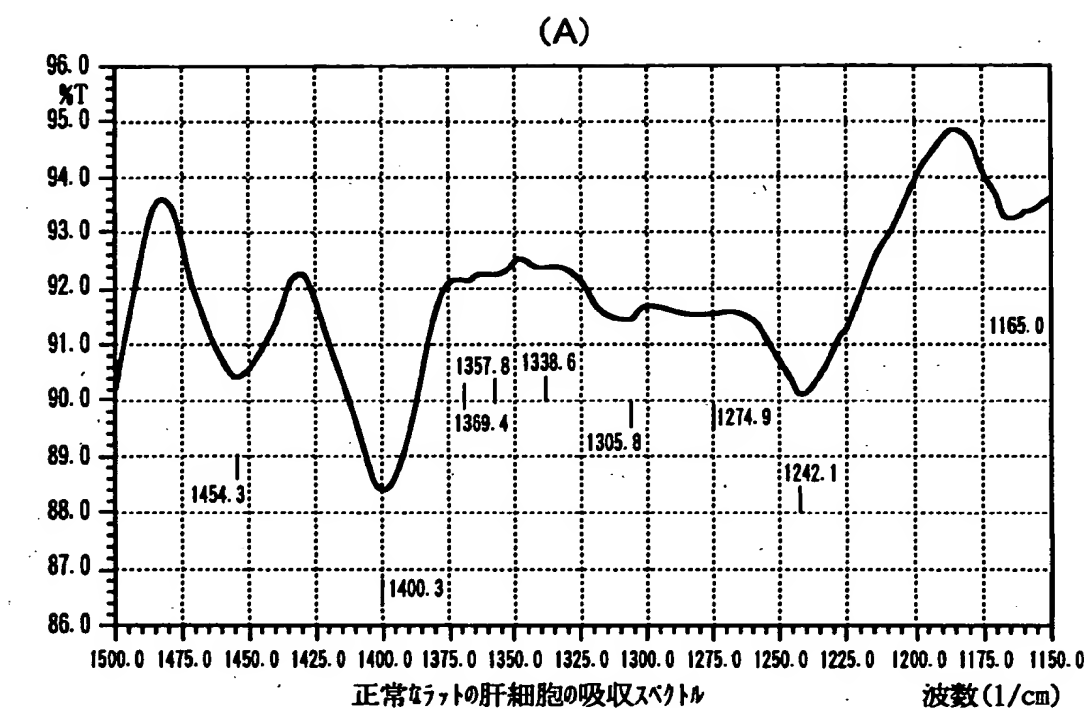
【図 1 0】



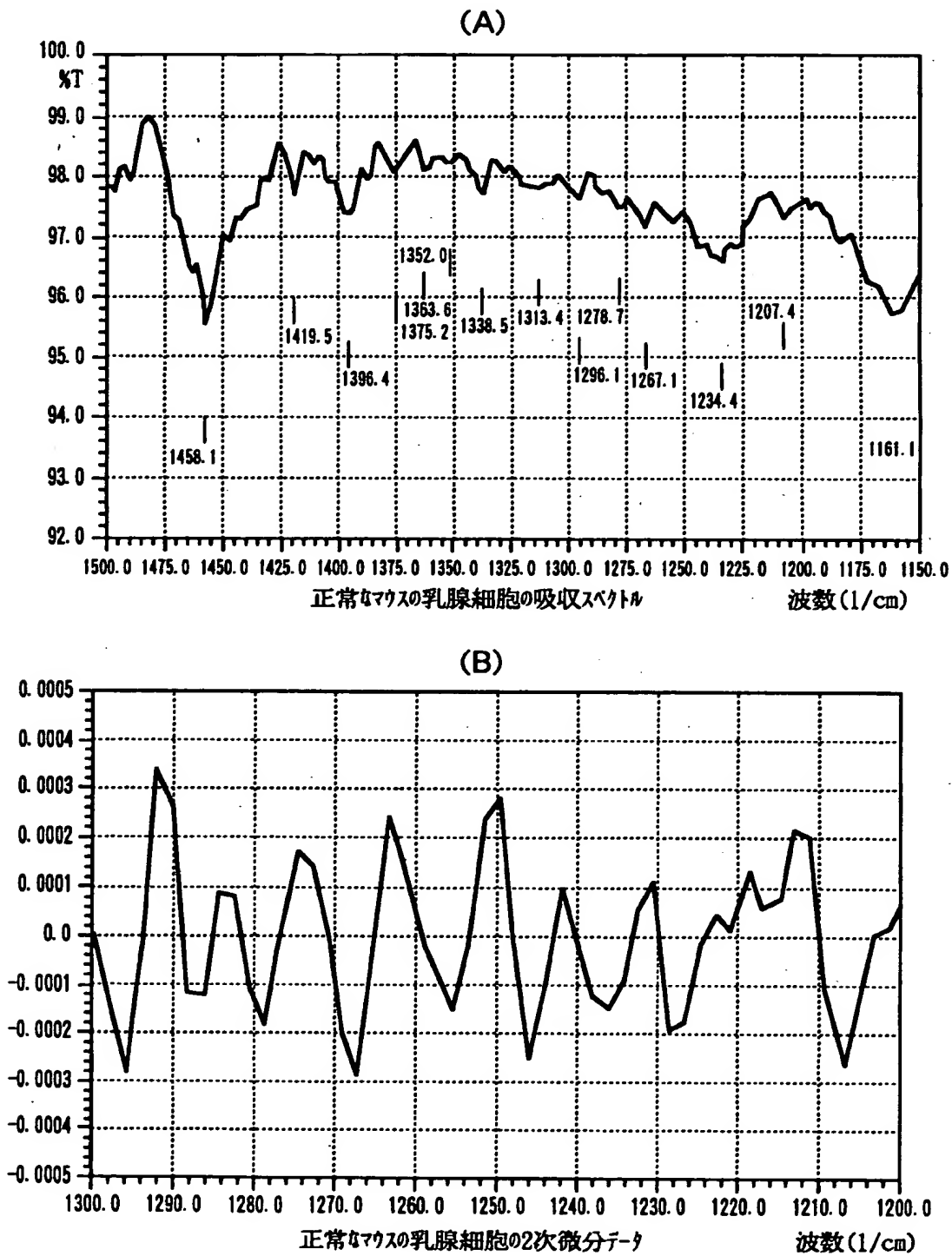
【図 1 1】



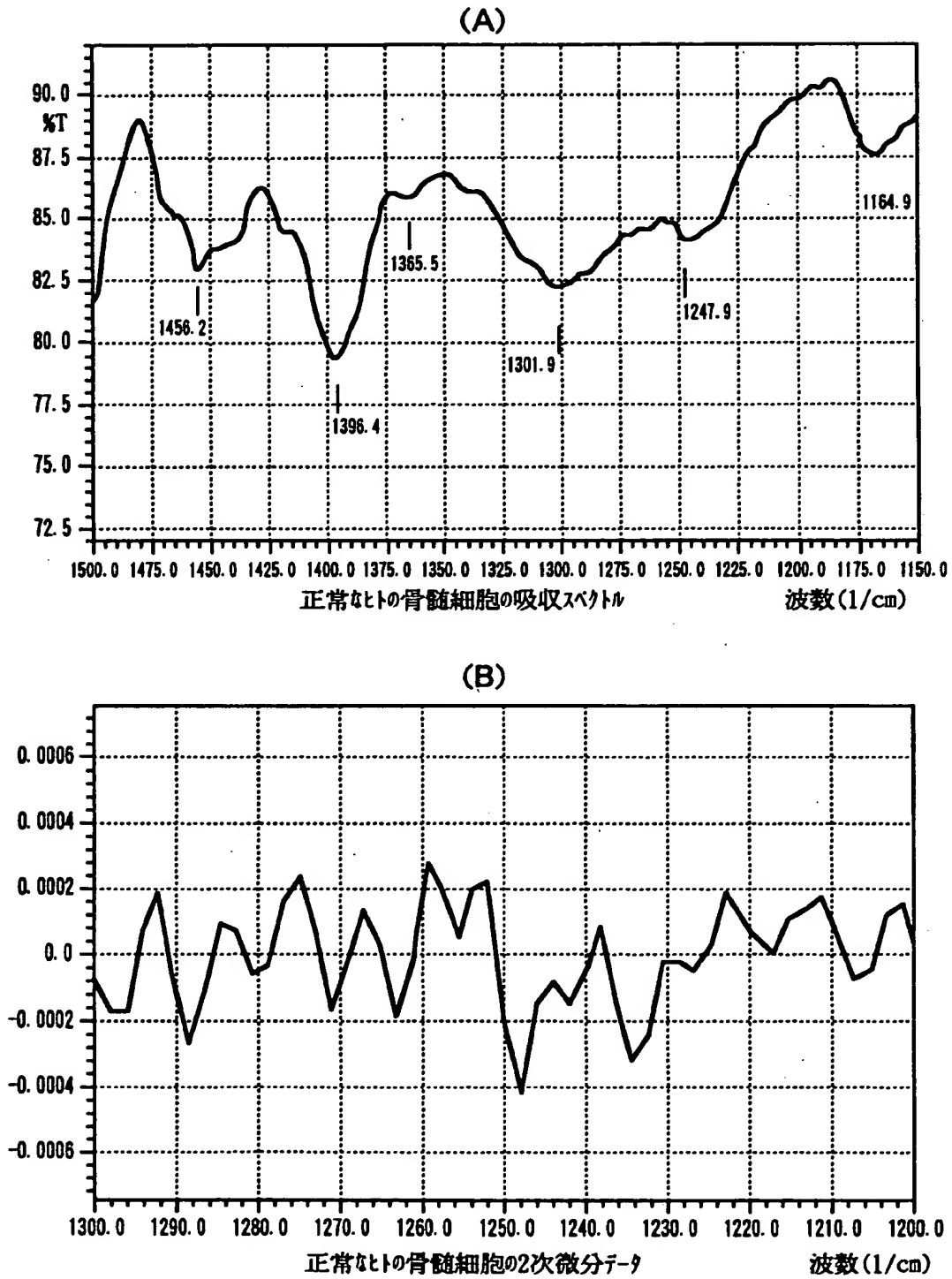
【図 1 2】



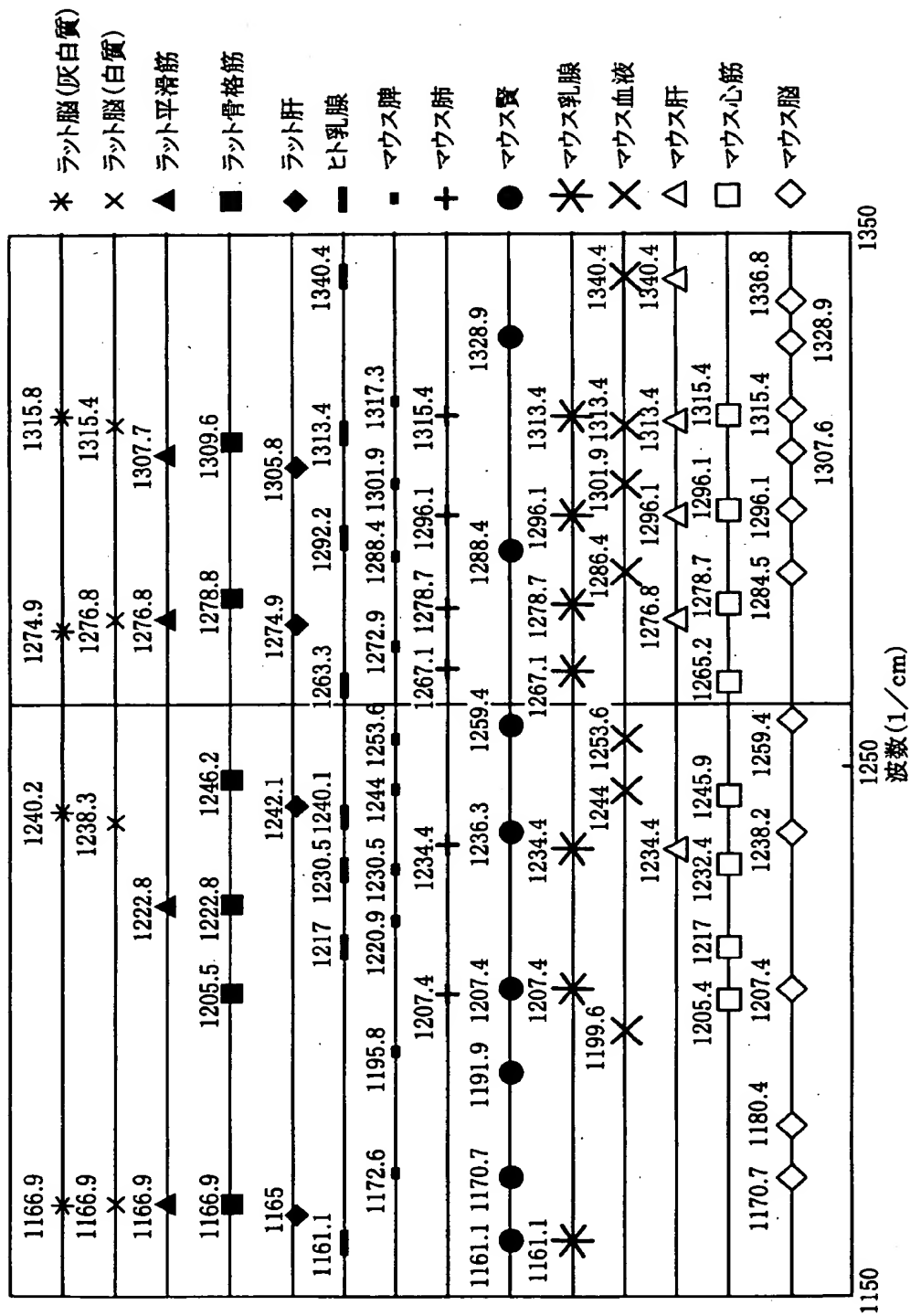
【図 1 3】



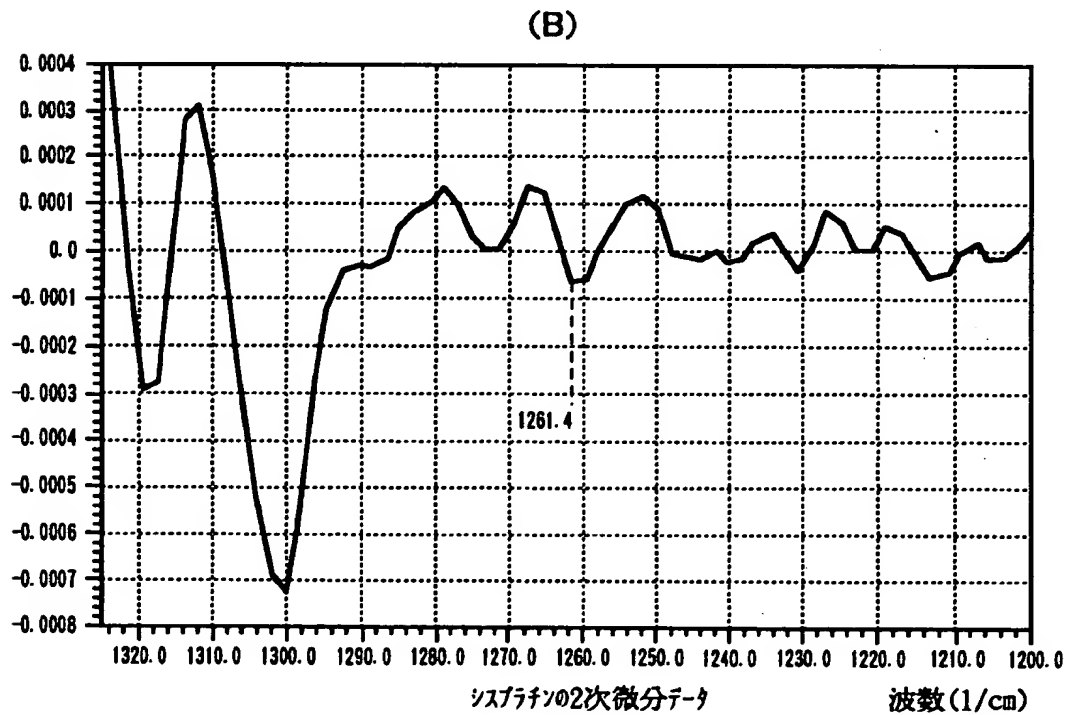
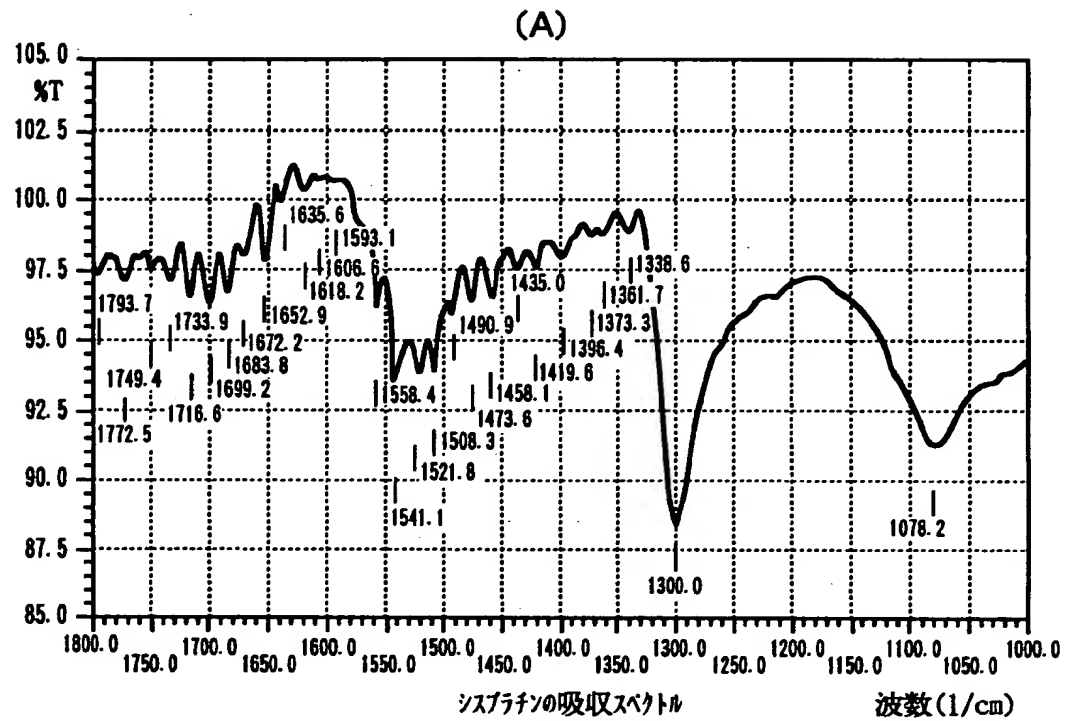
【図 1 4】



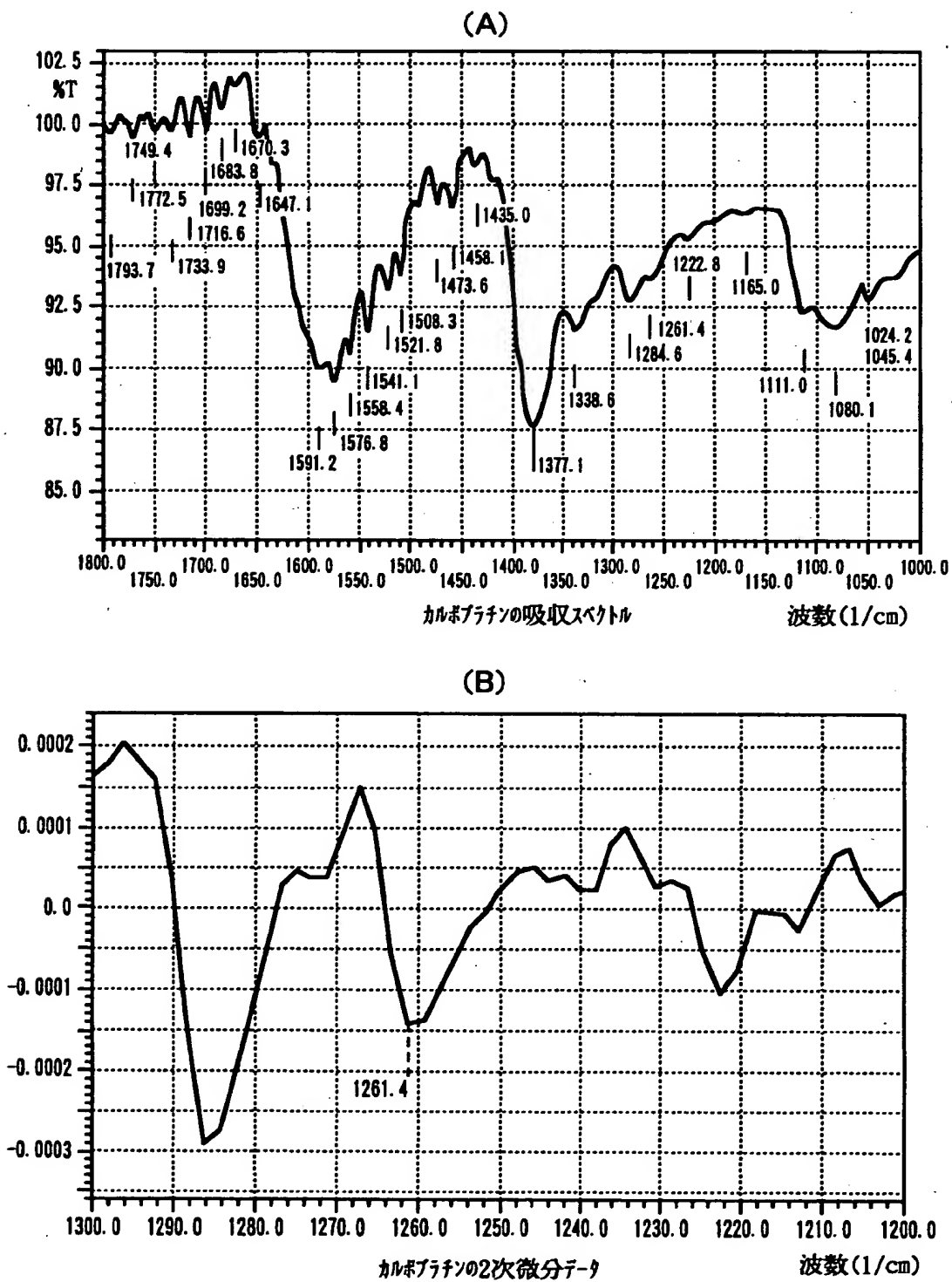
【図 15】



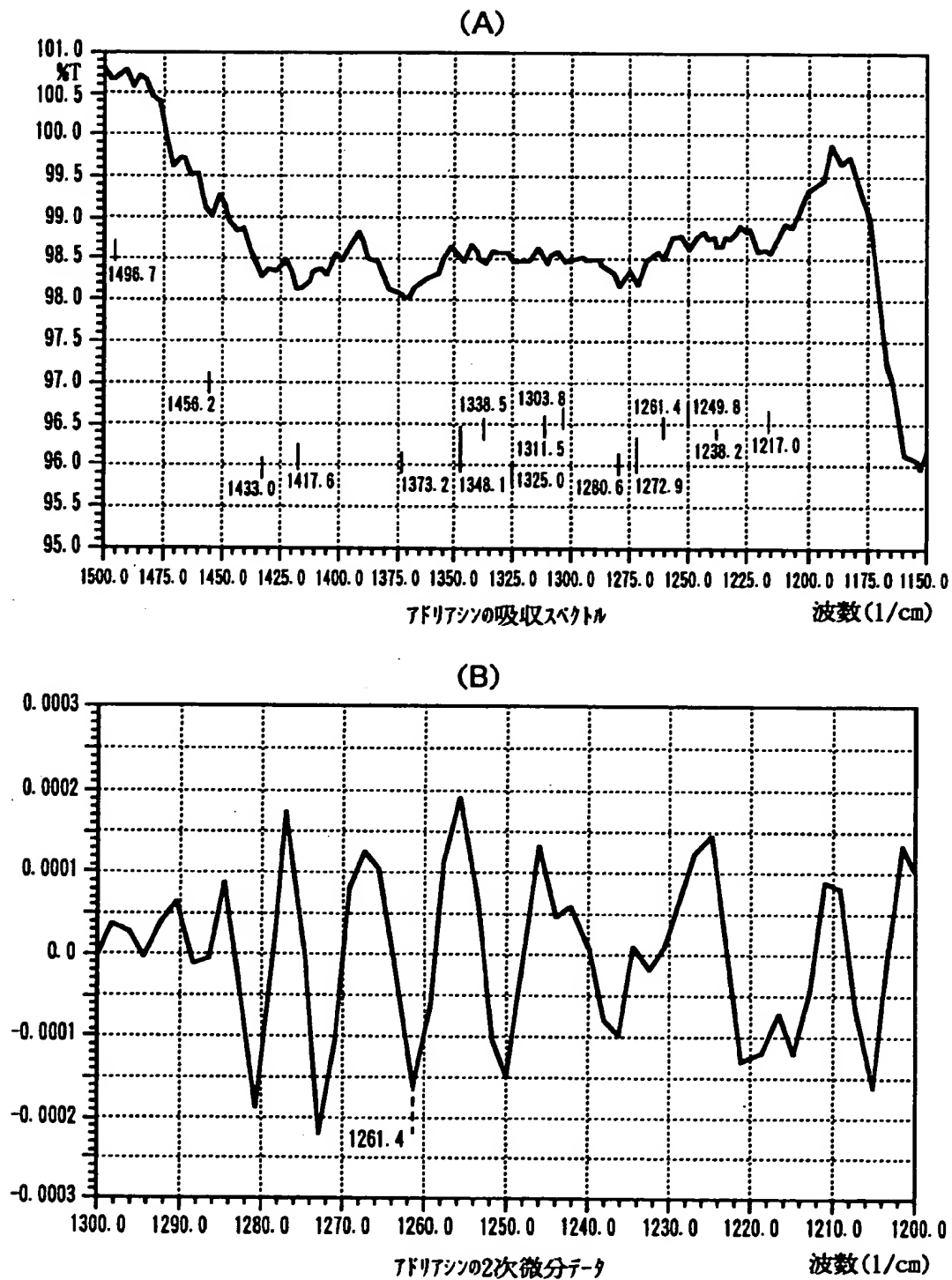
【図 1 6】



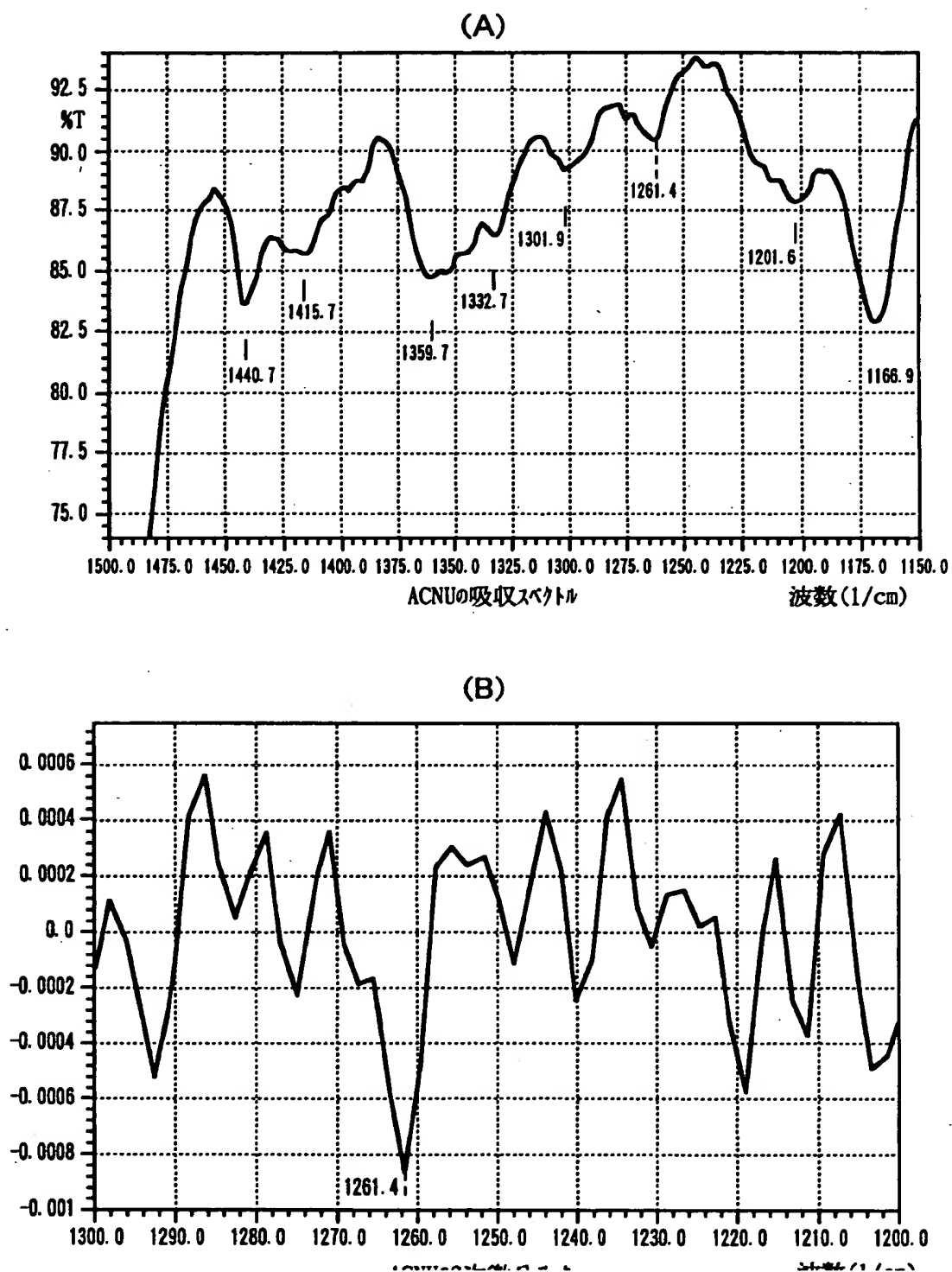
【図 1 7】



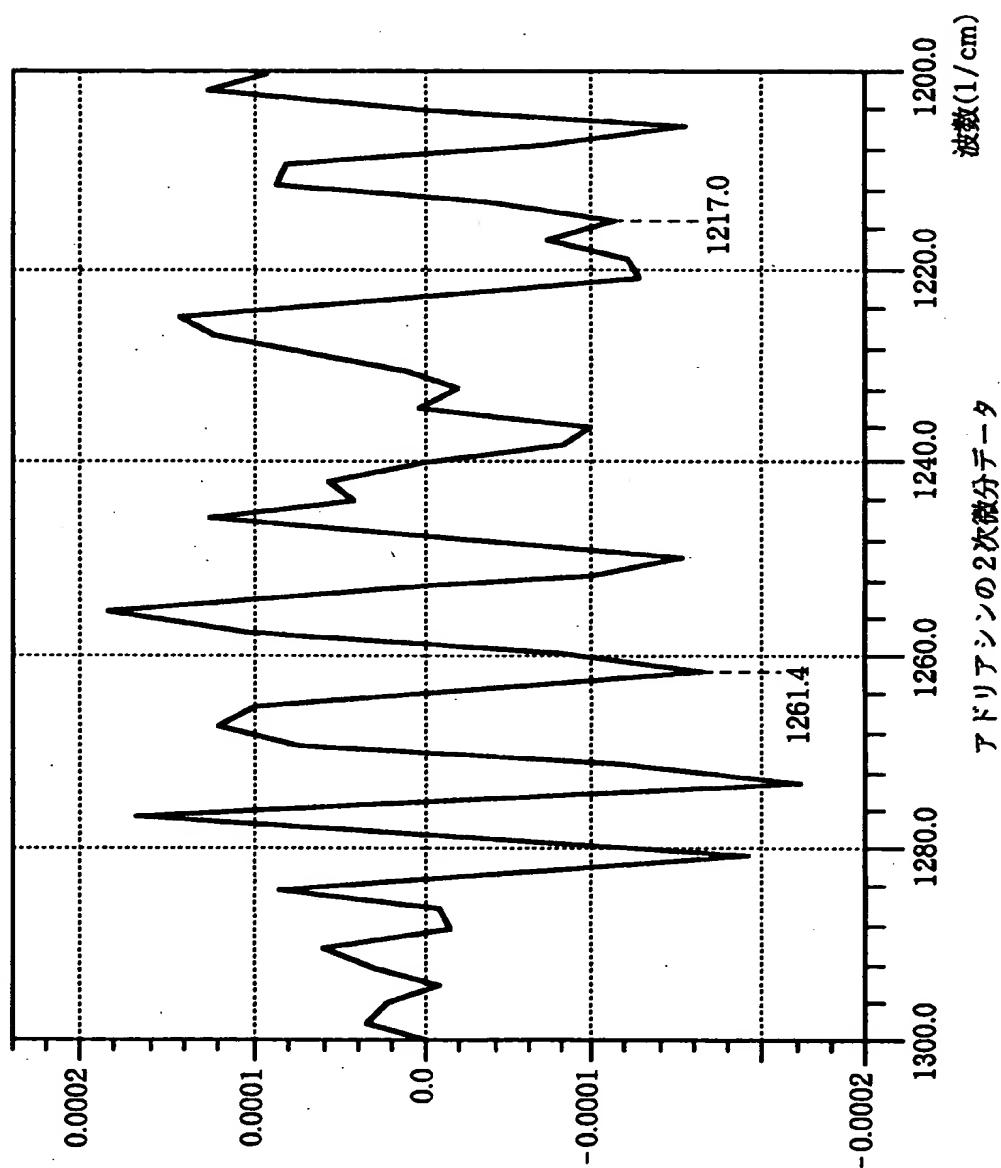
【図 1 8】



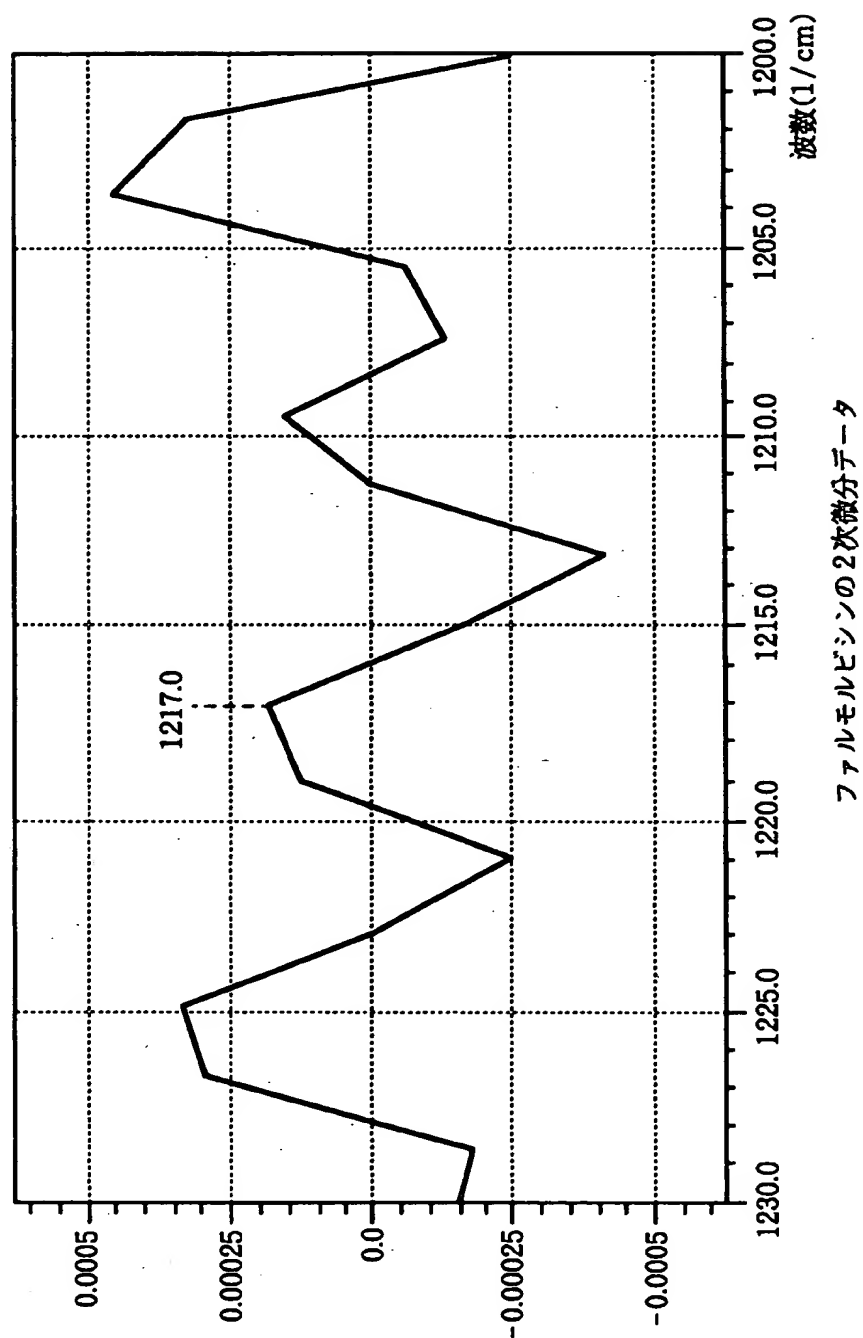
【図 1 9】



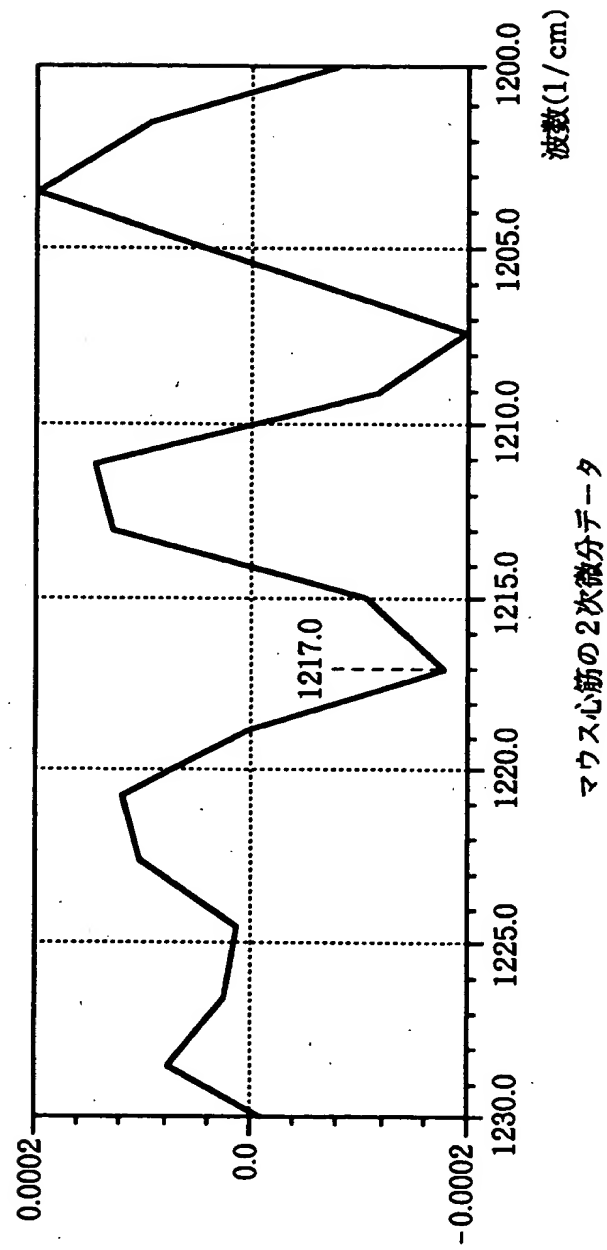
【図 2 0】



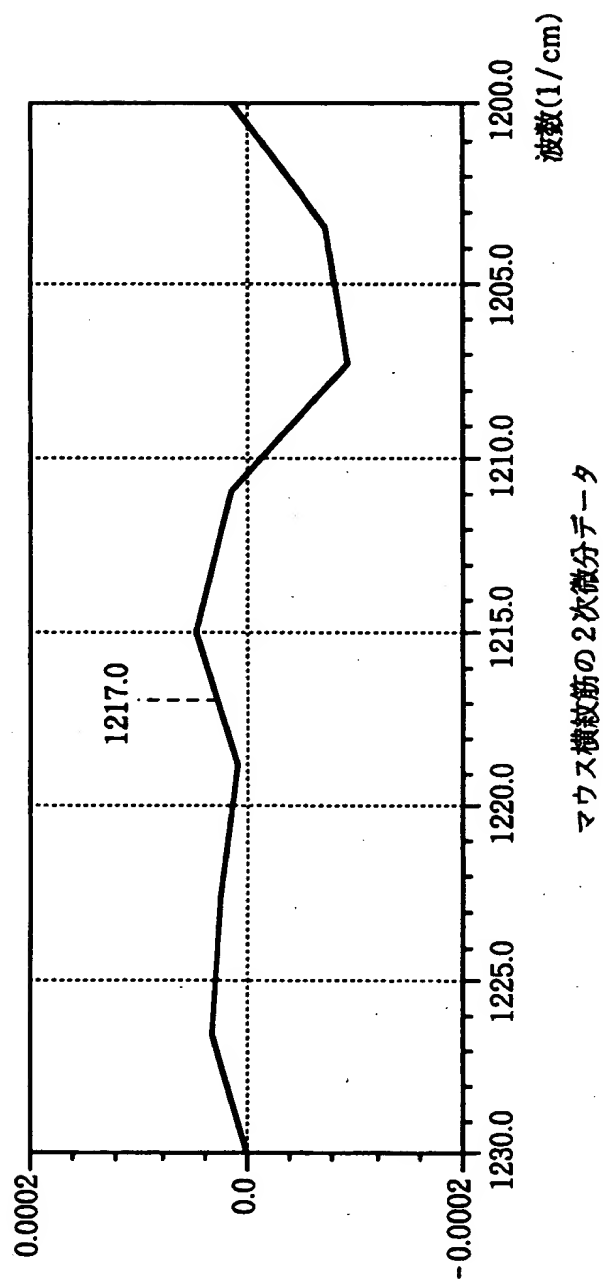
【図 2 1】



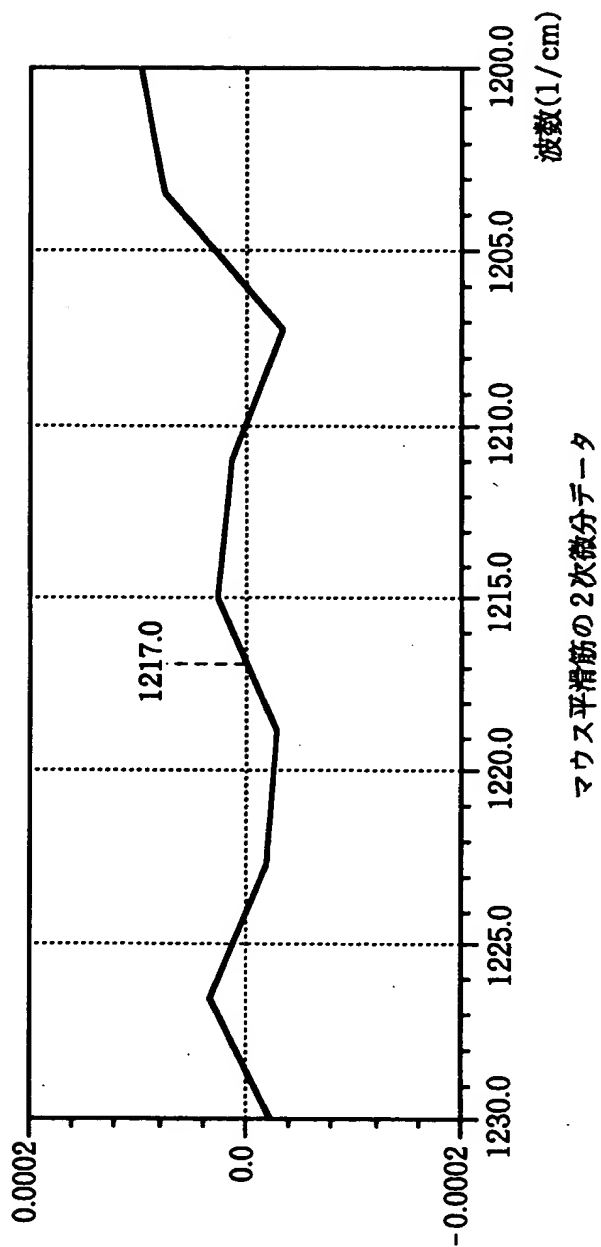
【図 2 2】



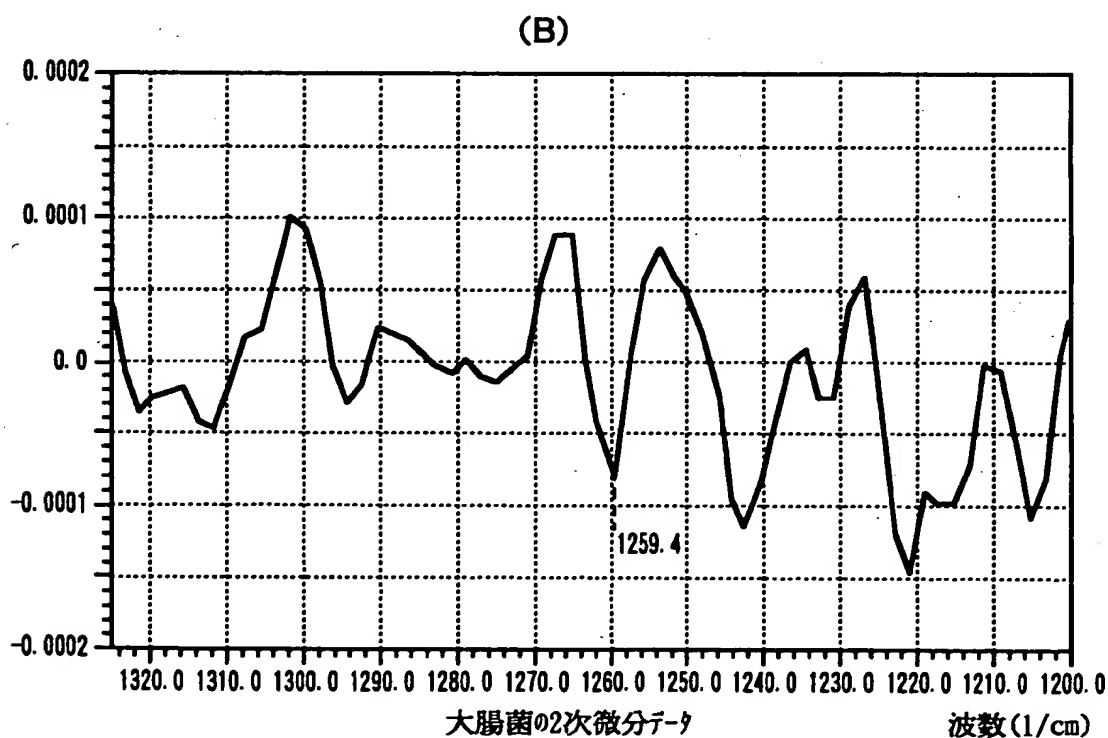
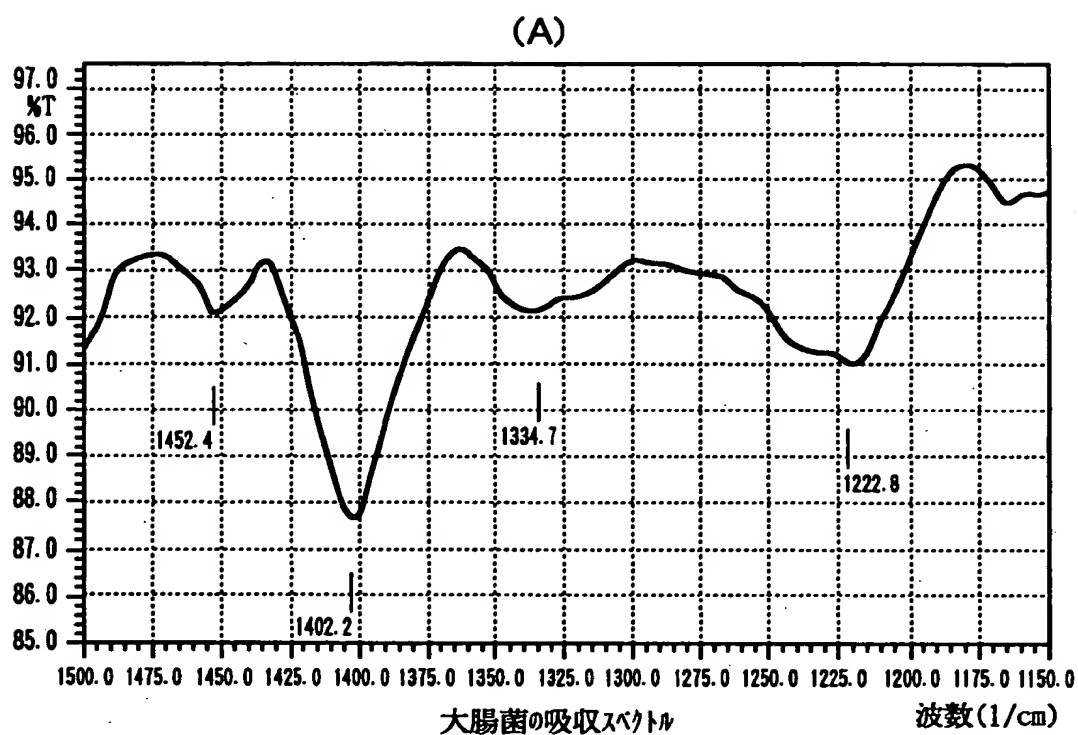
【図 2 3】



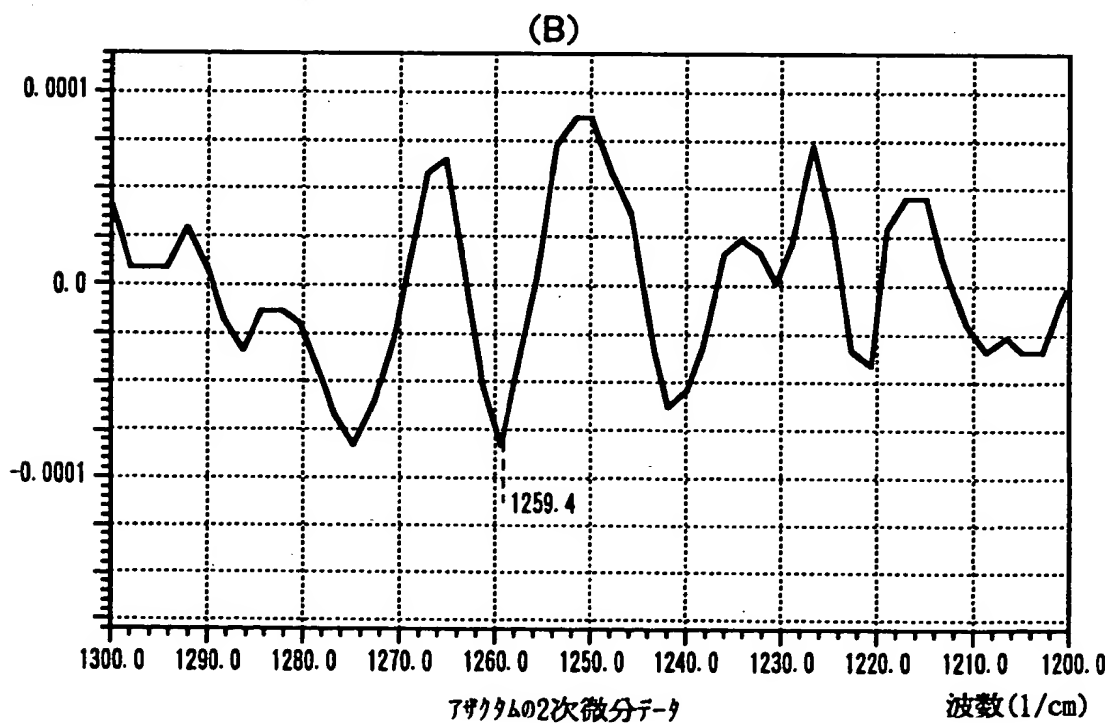
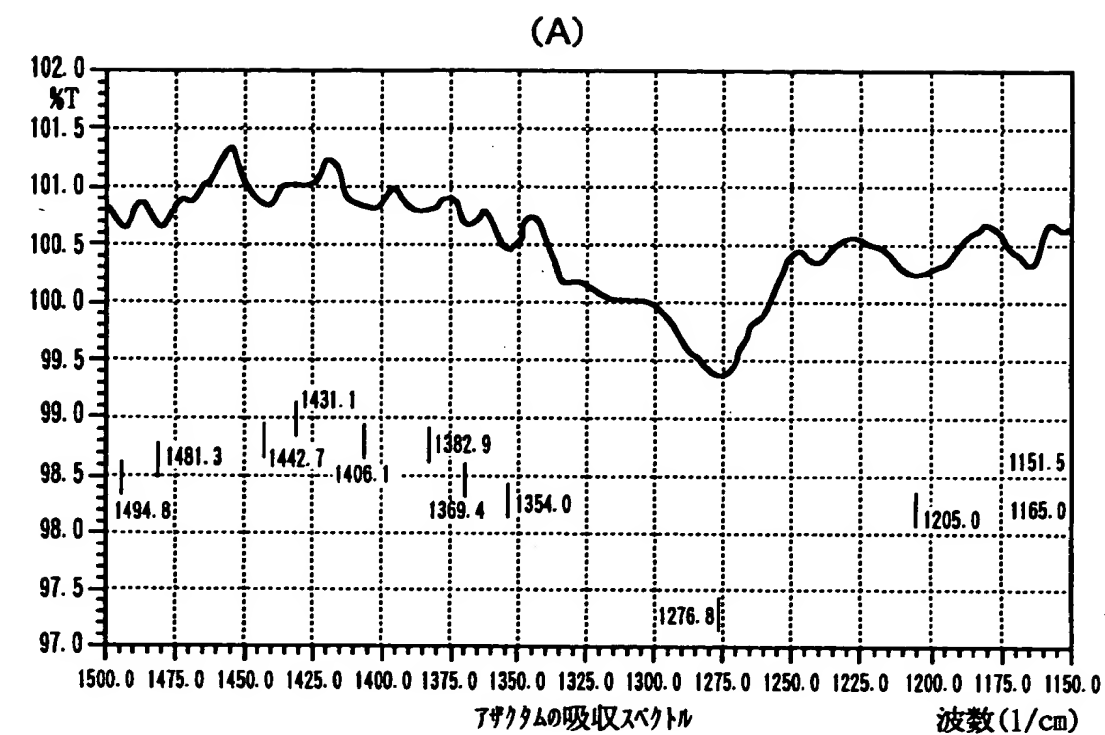
【図 2 4】



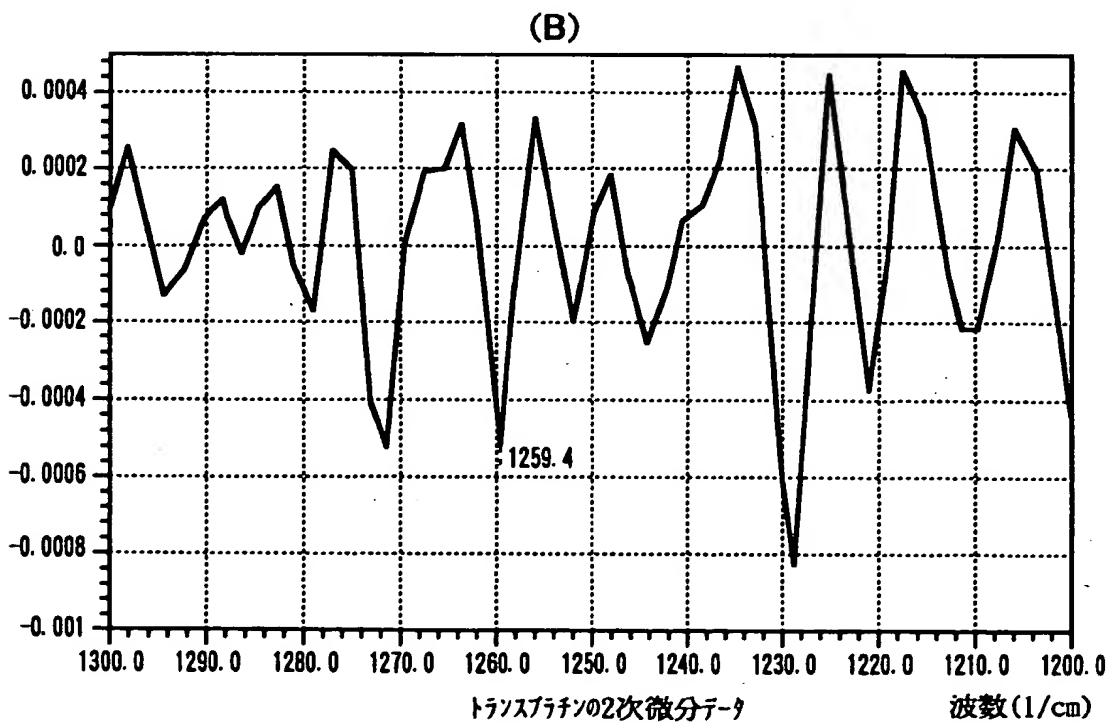
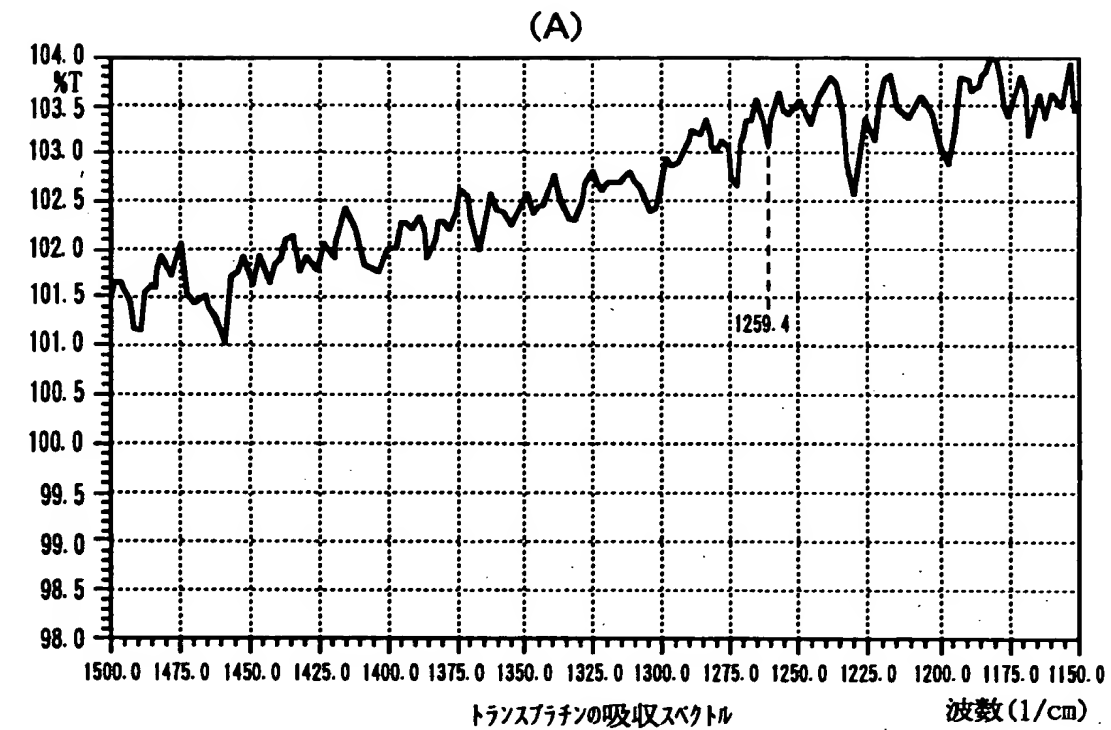
【図 2 5】



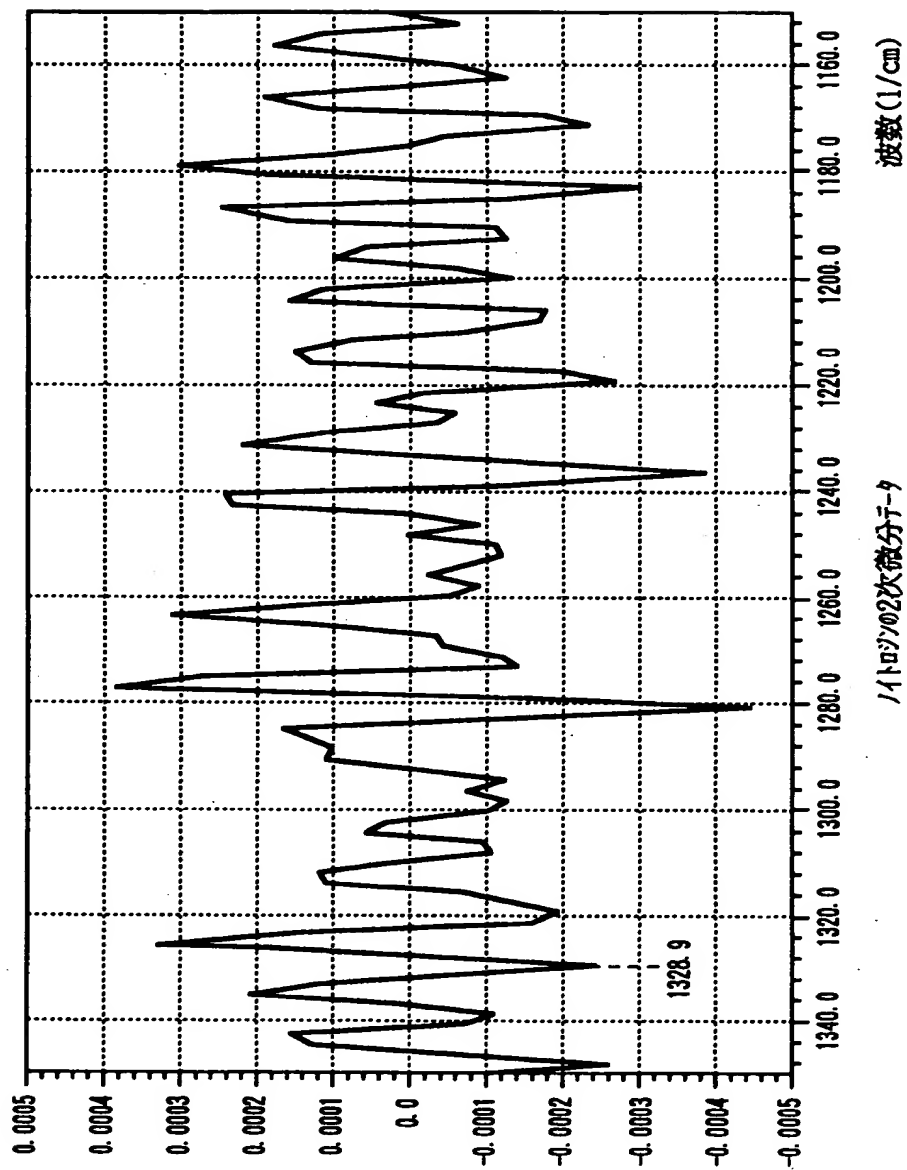
【図 2 6】



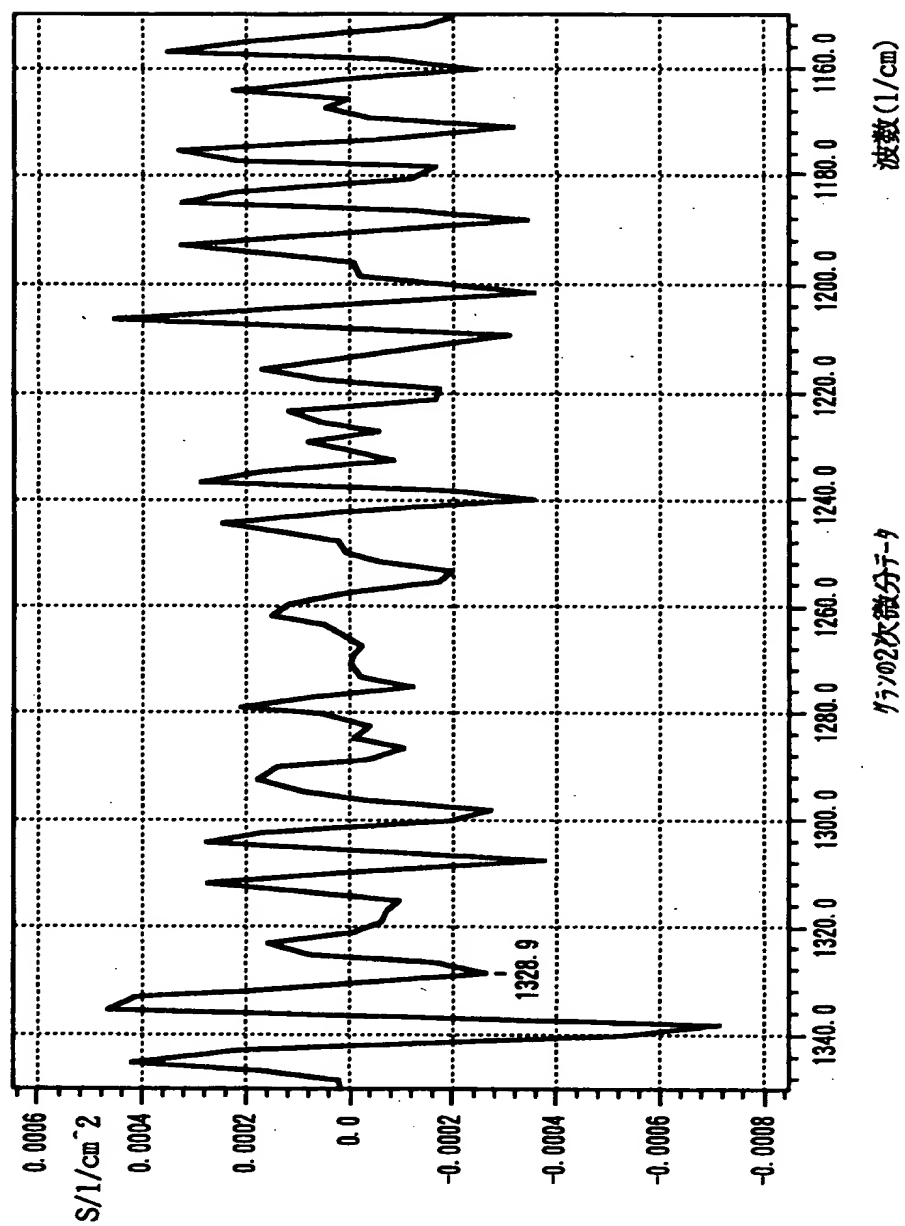
【図 2 7】



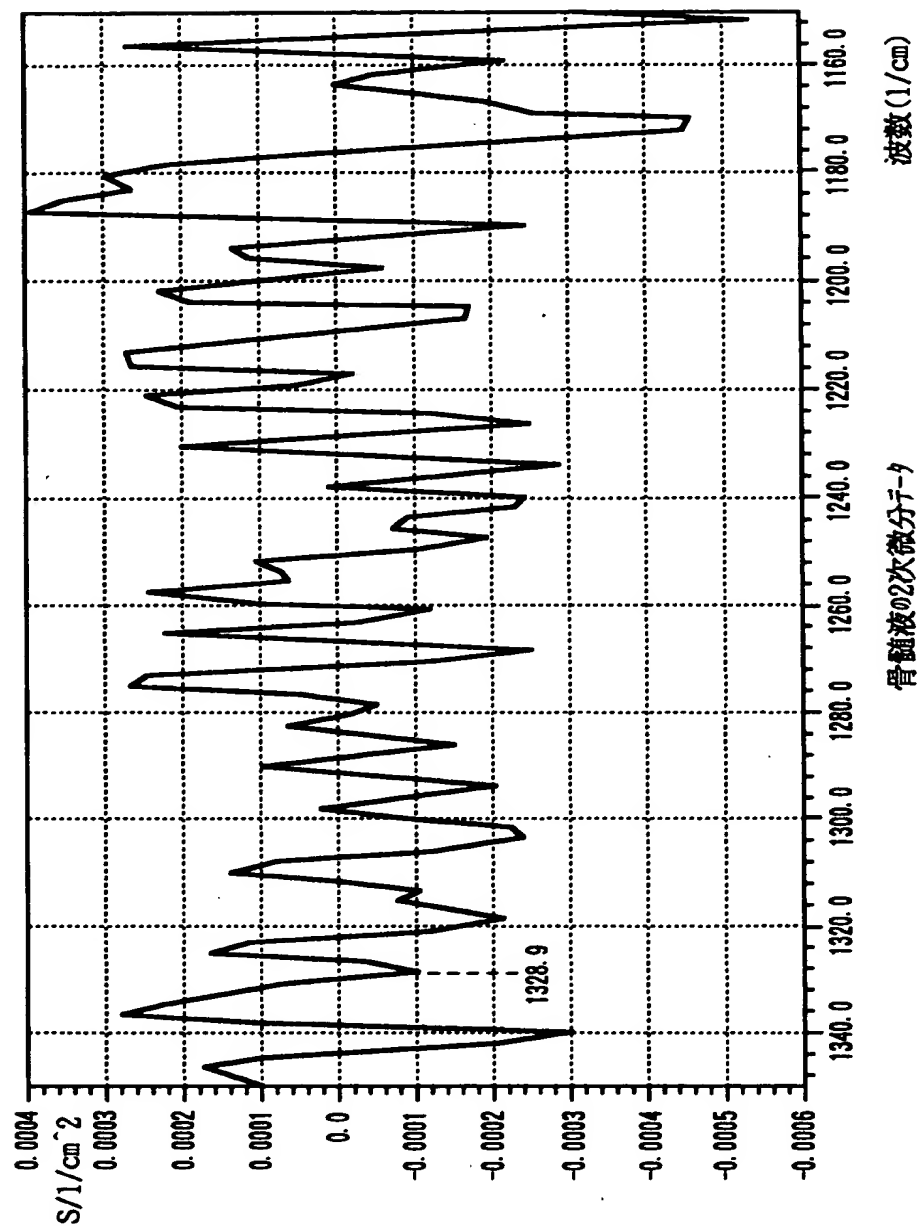
【図 2 8】



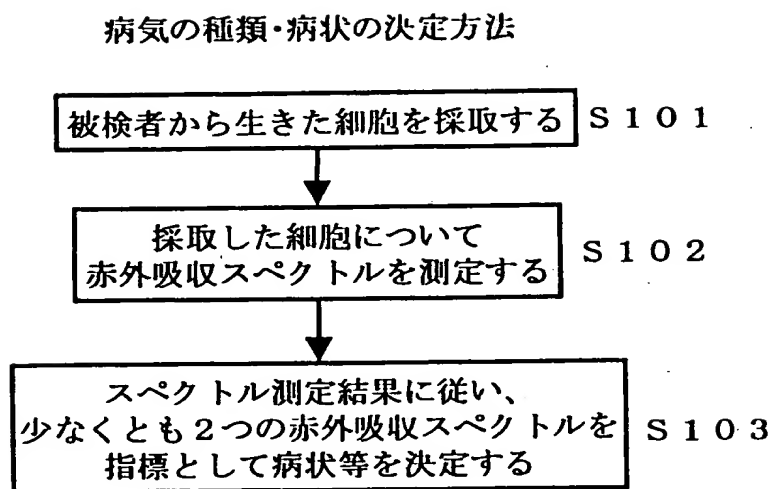
【図 29】



【図 3 0】

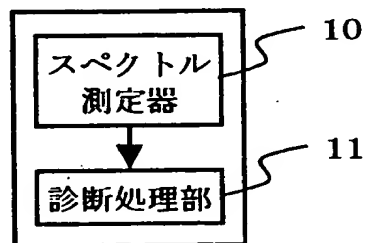


【図 3 1】

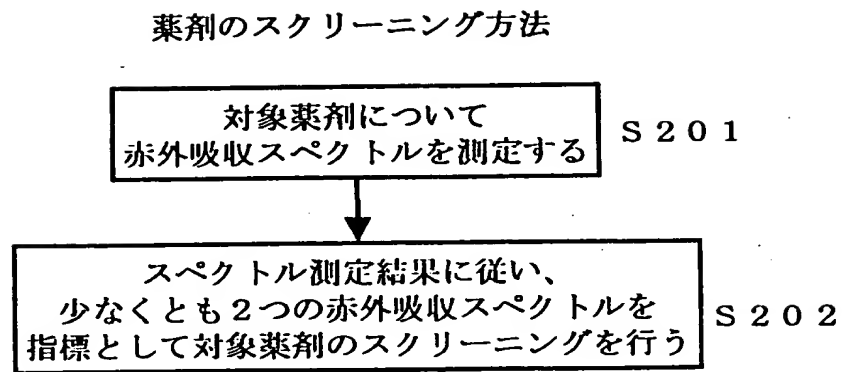


【図 3 2】

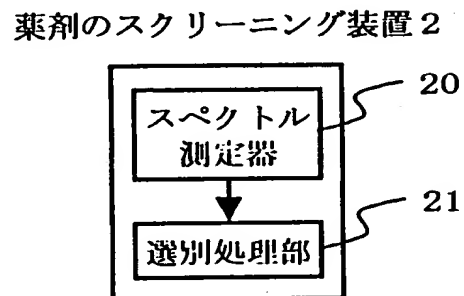
病気の種類・病状の診断装置 1



【図 3 3】



【図 3 4】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】細胞や薬剤のエネルギー状態をスペクトル解析することにより、迅速かつ確実な決定が可能な病気の種類及び／又は病状決定方法及び装置、並びに、対象薬剤の効率的な選別が可能な薬剤のスクリーニング方法及び装置を提供する。

【解決手段】本発明による病気の種類及び／又は病状決定方法は、被検体から得られた細胞について、例えば赤外領域における吸収スペクトルを測定し（S 1 0 2）、その測定結果について、少なくとも2つの赤外吸収スペクトルを指標として、一致する吸収スペクトルが存在するか否かにより、病気の種類や病状を決定する（S 1 0 3）ものである。

【選択図】図 3 1

認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第128543号
受付番号	59900436491
書類名	特許願
担当官	伊藤 雅美 2132
作成日	平成11年 5月27日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	392013659
【住所又は居所】	青森県北津軽郡中里町大字薄市字冲原115番地 32

【氏名又は名称】	佐藤 知矢
----------	-------

【代理人】 申請人

【識別番号】	100078330
【住所又は居所】	東京都港区虎ノ門1丁目19番5号 虎ノ門1丁 目森ビル 笹島内外特許事務所

【氏名又は名称】	笹島 富二雄
----------	--------

【選任した代理人】

【識別番号】	100087505
【住所又は居所】	東京都港区虎ノ門1丁目19番5号 虎ノ門1丁 目森ビル 笹島内外特許事務所

【氏名又は名称】	西山 春之
----------	-------

【選任した代理人】

【識別番号】	100078662
【住所又は居所】	東京都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSビル 津国特許事務所

【氏名又は名称】	津国 肇
----------	------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [392013659]

1. 変更年月日	1999年 1月29日
[変更理由]	住所変更
住 所	青森県北津軽郡中里町大字薄市字沖原115番地32
氏 名	佐藤 知矢